

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Elonva 100 mikrogramů injekční roztok
Elonva 150 mikrogramů injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Elonva 100 mikrogramů injekční roztok
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje corifollitropinum alfa* 100 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Elonva 150 mikrogramů injekční roztok
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje corifollitropinum alfa* 150 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

*korifolitropin alfa je glykoprotein produkovaný ovariálními buňkami čínských křečků technologií rekombinantní DNA.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý bezbarvý vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Elonva je indikován pro kontrolovanou stimulaci ovarií (Controlled Ovarian Stimulation, COS) v kombinaci s antagonistou hormonu uvolňujícího gonadotropiny (GnRH), s cílem navodit vývoj mnohočetných folikulů u žen zapojených do programu asistované reprodukce (Assisted Reproductive Technology, ART).

Přípravek Elonva je indikován k léčbě dospívajících chlapců (14 let a starších) s hypogonadotropním hypogonadismem v kombinaci s lidským choriovým gonadotropinem (hCG).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba COS přípravkem Elonva se musí zahájit pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě problémů s plodností.

Léčba hypogonadotropního hypogonadismu přípravkem Elonva musí být zahájena a vedena pod dohledem lékařem se zkušenostmi s léčbou hypogonadotropního hypogonadismu.

Dávkování

Při léčbě žen ve fertilním věku je dávka přípravku Elonva založena na hmotnosti a věku.

- Pro ženy, které váží 60 kg nebo méně a kterým je 36 let nebo méně, se doporučuje jedna 100mikrogramová dávka.
- Jedna 150mikrogramová dávka se doporučuje pro ženy:
 - vážící více než 60 kilogramů bez ohledu na věk.
 - vážící 50 kilogramů nebo více ve věku nad 36 let.

Ženy, kterým je více než 36 let a které váží méně než 50 kg, nebyly hodnoceny.

		Tělesná hmotnost		
		Méně než 50 kg	50 - 60 kg	Více než 60 kg
Věk	36 let nebo méně	100 mikrogramů	100 mikrogramů	150 mikrogramů
	Více než 36 let	Nebylo hodnoceno	150 mikrogramů	150 mikrogramů

Doporučené dávky přípravku Elonva byly stanoveny pouze v léčebném cyklu s antagonistou GnRH, který se podával od 5. nebo 6. dne stimulace (viz body 4.1, 4.4 a 5.1).

1. den stimulace:

Přípravek Elonva se podává jako jednorázová subkutánní injekce, nejlépe do břišní stěny, v průběhu časně folikulární fáze menstruačního cyklu.

5. nebo 6. den stimulace:

Léčbu antagonistou GnRH je nutno zahájit 5. nebo 6. den stimulace v závislosti na ovariální odpovědi, tj. podle počtu a velikosti zrajících folikulů. Může být také užitečné současně stanovit sérové hladiny estradiolu. Antagonista GnRH je používán pro prevenci předčasného vzestupu luteinizačního hormonu (LH).

8. den stimulace:

Za sedm dní po injekci přípravku Elonva, v první den stimulace, lze pokračovat v COS léčbě denně podávanými injekcemi (rekombinantního) folikuly stimulujícího hormonu [(rec)FSH] až do dosažení kritéria pro spuštění finální maturace oocyty (3 folikuly ≥ 17 mm). Denní dávka (rec)FSH může záviset na ovariální odpovědi. U těch žen, které odpovídají normálně, se doporučuje denní dávka 150 IU (rec)FSH. Podání (rec)FSH v den aplikace lidského choriogonadotropinu (human Chorionic Gonadotropin, hCG) lze v závislosti na ovariální odpovědi vynechat. Zpravidla se adekvátního vývoje folikulů dosahuje průměrně do devátého dne léčby (rozpětí 6 až 18 dní).

Jakmile jsou pozorovány tři folikuly o velikosti ≥ 17 mm, podává se ve stejný nebo následující den k navození finální maturace oocytů jednorázová injekce 5 000 až 10 000 IU hCG. V případě nadměrné ovariální odpovědi postupujte podle doporučení v bodě 4.4, aby se snížilo riziko rozvoje ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS).

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U pacientek s renální insuficiencí nebyla provedena žádná klinická hodnocení. Protože u pacientek s renální insuficiencí může být rychlost eliminace korifolitropinu alfa snížena, užívání přípravku Elonva se u těchto pacientek nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater

Ačkoliv údaje od pacientek s poškozenými játry nejsou k dispozici, není pravděpodobné, že by poškození jater ovlivňovalo vylučování korifolitropinu alfa (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Při léčbě dospívajících chlapců (14 let a starších) s hypogonadotropním hypogonadismem je dávka přípravku Elonva stanovena podle hmotnosti.

Dospívající chlapci vážící 60 kg nebo méně

100 mikrogramů přípravku Elonva jednou za dva týdny po dobu 12 týdnů, následuje souběžné podávání přípravku Elonva (jednou za 2 týdny) s hCG. U pacientů, kteří léčbu zahajují dávkou 100 mikrogramů, zvažte zvýšení dávky, pokud během léčby jejich tělesná hmotnost překročí 60 kg.

Dospívající chlapci vážící více než 60 kg

150 mikrogramů přípravku Elonva jednou za dva týdny po dobu 12 týdnů, následuje souběžné podávání přípravku Elonva (jednou za 2 týdny) s hCG.

K dosažení dospělého vývoje pohlavních žláz může být potřeba, aby kombinovaná léčba s hCG dvakrát týdně (500 – 5 000 IU) trvala 52 týdnů nebo déle.

Data podporující bezpečnost a účinnost léčby trvající déle než 52 týdnů a/nebo zahájené po 17. roku věku nejsou k dispozici.

Způsob podání

Ženy

Subkutánní injekci přípravku Elonva může aplikovat žena sama nebo její partner za předpokladu, že od lékaře obdrží náležité pokyny. Přípravek Elonva mohou aplikovat samostatně pouze ženy, které jsou dobře motivovány, dostatečně vyškoleny a které mají možnost konzultace s odborníkem.

Pediatrická populace

U dospívajících chlapců (14 let a starší)

Subkutánní injekci do břišní stěny si může podávat pacient sám nebo mu ji může dávat pečovatel, a to za předpokladu, že byli příslušně vyškoleni. Přípravek Elonva je nutno podávat jednou za dva týdny ráno ve stejný den týdne v kombinaci s hCG dvakrát týdně (500 – 5 000 IU).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Nádory ovaria, prsu, dělohy, hypofýzy nebo hypotalamu.
- Abnormální (nemenstruační) vaginální krvácení bez známé/diagnostikované příčiny.
- Primární selhání ovarií.
- Ovariální cysty nebo zvětšená ovaria.
- Fibroidní nádory dělohy neslučitelné s těhotenstvím.
- Malformace reprodukčních orgánů neslučitelné s těhotenstvím.
- Rizikové faktory pro OHSS:
 - Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS) v anamnéze.
 - Předchozí cyklus COS (kontrolované ovariální stimulace), který vedl podle ultrazvukového vyšetření k více než 30 folikulům o velikosti ≥ 11 mm.
 - Vstupní počet antrálních folikulů > 20 .
 - Syndrom polycystických ovarií (PCOS).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Vyšetření neplodnosti před zahájením léčby

Před zahájením léčby je nutno neplodnost páru náležitě vyšetřit. Ženy musí být vyšetřeny zejména s ohledem na hypotyreózu, adrenokortikální nedostatečnost, hyperprolaktinemii a nádory hypofýzy

nebo hypotalamu a musí být podána příslušná specifická léčba. Před zahájením léčby je třeba také zhodnotit stavy, které jsou kontraindikací pro těhotenství.

Dávkování během stimulačního cyklu

Přípravek Elonva je určen pouze pro jednorázovou subkutánní injekci. Další injekce přípravku Elonva se ve stejném léčebném cyklu nesmějí podávat. (Viz také bod 4.2.)

Po podání přípravku Elonva se nesmí aplikovat žádný další přípravek obsahující FSH před 8. stimulačním dnem (viz také bod 4.2).

Renální insuficience

U pacientek s renální insuficiencí mírného, středně závažného nebo závažného stupně může být rychlost eliminace korifolitropinu alfa snížena (viz body 4.2 a 5.2). Užívání přípravku Elonva se proto u těchto pacientek nedoporučuje.

Nedoporučeno užívání s protokolem s použitím agonistů GnRH u žen podstupujících ART

Údaje o užívání přípravku Elonva v kombinaci s agonistou GnRH jsou omezené. Výsledky malého nekontrolovaného klinického hodnocení svědčí pro vyšší ovariální odpověď, než jaká bývá při kombinaci s antagonistou GnRH. Užívání přípravku Elonva se proto v kombinaci s agonistou GnRH nedoporučuje (viz také bod 4.2).

Nedoporučuje se u dospívajících chlapců, kteří byli předtím léčeni GnRH, gonadotropiny nebo testosteronem.

U pacientů předtím léčených GnRH, gonadotropiny (např. hCG, FSH) a androgeny (např. testosteron atd.), kromě podání k diagnostickým testovacím účelům, nejsou k dispozici žádné údaje.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

OHSS je stav odlišný od nekomplikovaného zvětšení ovarií. Klinické známky a příznaky OHSS mírného a středního stupně jsou bolest břicha, nevolnost, průjem, mírné až střední zvětšení ovarií a ovariálních cyst. OHSS těžkého stupně může ohrožovat život. Klinické známky a příznaky těžkého OHSS jsou velké ovariální cysty, akutní bolest břicha, ascites, pleurální výpotek, hydrothorax, dušnost, oligurie, hematologické abnormality a nárůst tělesné hmotnosti. Ve vzácných případech se může ve spojitosti s OHSS objevit žilní nebo arteriální tromboembolismus. Ve spojitosti s OHSS byly také hlášeny přechodné abnormality testů jaterních funkcí naznačující dysfunkci jater s morfologickými změnami v jaterní biopsii nebo bez nich.

OHSS může být způsoben podáním hCG a těhotenstvím (endogenní hCG). Časný OHSS se obvykle objevuje během 10 dní po podání hCG a může souviset s nadměrnou ovariální odpovědí na stimulaci gonadotropinem. Pozdní OHSS vzniká po více než 10 dnech od aplikace hCG, jako důsledek hormonálních změn v těhotenství. Z důvodu rizika rozvoje OHSS musí být pacientky monitorovány po alespoň 2 týdny po podání hCG.

Ženy se známými rizikovými faktory pro vysokou ovariální odpověď mohou být zvlášť náchylné ke vzniku OHSS po léčbě přípravkem Elonva. Pro ženy, které podstupují svůj první cyklus ovariální stimulace a jejichž rizikové faktory jsou známy pouze částečně, je doporučený pečlivý dohled kvůli zachycení časných známek a příznaků OHSS.

Dodržujte současné léčebné postupy ke snížení rizika OHSS během programu asistované reprodukce (ART). Dodržování doporučené dávky přípravku Elonva a léčebného režimu a pečlivé monitorování ovariální odpovědi jsou důležité ke snížení rizika OHSS. K monitorování rizika OHSS je nutno vývoj folikulů hodnotit ultrazvukem před léčbou a v pravidelných intervalech v průběhu léčby. Může být

také užitečné současně stanovit sérové hladiny estradiolu. Při ART je riziko OHSS zvýšeno, pokud se vyvine 18 nebo více folikulů o průměru 11 mm nebo více.

Pokud se vyvine OHSS, je třeba přijmout a následně dodržovat standardní a vhodná opatření pro zaléčení OHSS.

Torze ovaria

Po léčbě s gonadotropiny, včetně přípravku Elonva, byla hlášena torze ovaria. Torze ovaria může souviset s dalšími stavy, jako je OHSS, těhotenství, operace v abdominální oblasti v anamnéze, torze ovaria v anamnéze, ovariální cysty současné anebo v anamnéze. Poškození ovarii v důsledku sníženého přívodu krve lze předejít včasnou diagnózou a okamžitou detorzí.

Mnohočetná těhotenství

U všech terapií gonadotropiny, včetně přípravku Elonva, byla hlášena mnohočetná těhotenství a porody. Ženu i jejího partnera je nutno informovat o potenciálních rizicích pro matku (komplikace těhotenství a porodu) a novorozence (nízká porodní hmotnost), ještě než bude léčba zahájena. U žen podstupujících procedury v rámci ART je riziko mnohočetných těhotenství spojeno hlavně s počtem přenášených embryí.

Ektopické těhotenství

U neplodných žen podstupujících ART je zvýšená incidence ektopických těhotenství. Je důležité provést časné ultrazvukové potvrzení toho, že se jedná o nitroděložní těhotenství, a nikoliv o mimoděložní těhotenství.

Vrozené malformace

Incidence vrozených malformací po ART může být lehce vyšší než po spontánních otěhotněních. Za příčinu tohoto jevu se považují rozdíly v rodičovských charakteristikách (např. věk matky, charakteristika spermií) a vyšší incidence mnohočetných těhotenství.

Nádory ovarii a jiných částí reprodukčního systému

U žen, které při léčbě neplodnosti podstoupily léčebný režim vícekrát, byly hlášeny nádory ovarii a jiných částí reprodukčního systému, a to jak nezhoubné, tak zhoubné. Není však stanoveno, zda léčba gonadotropiny zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen.

Cévní komplikace

Po léčbě gonadotropiny, včetně přípravku Elonva, byly hlášeny tromboembolické příhody související nebo nesouvisející s OHSS. Intravaskulární trombóza, která může vzniknout v žilách nebo tepnách, může vést ke sníženému průtoku krve do životně důležitých orgánů nebo končetin. U žen s obecně uznávanými rizikovými faktory tromboembolických příhod, například s osobní nebo rodinnou anamnézou, těžkou obezitou nebo trombofilií, může léčba gonadotropiny dále zvyšovat toto riziko. U těchto žen je třeba zvážit prospěch z podávání gonadotropinu proti jeho rizikům. Je však třeba poznamenat, že těhotenství samo o sobě také přináší zvýšení rizika trombózy.

Pediatrická populace

Zvýšené hladiny endogenního FSH ukazují na primární selhání varlat. Takoví pacienti na léčbu přípravkem Elonva/hCG neodpovídají.

Po dokončení pubertálního přechodu pomocí kombinované léčby přípravkem Elonva a hCG je u pacientů s hypogonadotropním hypogonadismem k uchování sekundárních pohlavních znaků potřebná dlouhodobá léčba testosteronem. Protokoly následné léčby pomocí hormonální podpory však nebyly hodnoceny.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly s přípravkem Elonva a jinými léčivými přípravky provedeny. Protože korifolitropin alfa není substrátem enzymů cytochromu P450, nepředpokládají se žádné metabolické interakce s jinými léčivými přípravky.

Přípravek Elonva může způsobit falešně pozitivní hCG těhotenský test, pokud je test prováděn v průběhu ovariální stimulace ART části cyklu. To může být důsledkem zkřížené reaktivity některých hCG těhotenských testů s peptidem terminální karboxyskupiny β -podjednotky přípravku Elonva.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

V případě náhodné expozice přípravku Elonva v průběhu těhotenství není dostatek klinických údajů, aby bylo možné vyloučit nežádoucí ovlivnění těhotenství. Ve studiích na zvířatech byla pozorována reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Užívání přípravku Elonva v průběhu těhotenství není indikováno.

Kojení

Užívání přípravku Elonva v průběhu kojení není indikováno.

Fertilita

Přípravek Elonva je indikován k léčbě infertility u žen:

U žen se přípravek Elonva terapeuticky používá v kombinaci s GnRH v rámci programů asistované reprodukce ke kontrolované stimulaci ovárií (viz bod 4.1).

Přípravek Elonva je indikován k léčbě hypogonadotropního hypogonadismu u dospívajících chlapců: U dospívajících chlapců (14 let a starších) se přípravek Elonva používá v kombinaci s hCG k léčbě hypogonadotropního hypogonadismu (viz bod 4.1). Zda má tato léčba vliv na fertilitu však není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Elonva může způsobovat závratě. Pacienti mají být informováni o tom, že pokud pociťují závratě, nemají by řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky léčby přípravkem Elonva v průběhu klinických hodnocení u žen (N=2397) jsou pánevní diskomfort (6,0 %), OHSS (4,3 %, viz také bod 4.4), bolest hlavy (4,0 %), pánevní bolest (2,9 %), nauzea (2,3 %), únava (1,5 %) a citlivost prsů (1,3 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka ukazuje hlavní nežádoucí účinky u dospělých léčených přípravkem Elonva v klinických hodnoceních a postmarketingovém sledování, uspořádané podle tříd orgánového systému a frekvence výskytu; velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Není známo	Hypersenzitivní reakce, lokální a generalizované, včetně vyrážky*
Psychiatrické poruchy	Méně časté	Kolísání nálady
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
	Méně časté	Závrať
Cévní poruchy	Méně časté	Návaly horka
Gastrointestinální poruchy	Časté	Nauzea
	Méně časté	Distenze břicha, zvracení, průjem, zácpa
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Méně časté	Bolest v zádech
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělním a perinatálním obdobím	Méně časté	Spontánní potrat
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	OHSS (ovariální hyperstimulační syndrom), bolest v pánevní oblasti, dyskomfort v pánevní oblasti, citlivost prsů
	Méně časté	Torze ovaria, bolest v děložních adnexech, předčasná ovulace, bolest prsů
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava
	Méně časté	Hematom v místě injekce, bolest v místě injekce, zvýšená dráždivost
Vyšetření	Méně časté	Zvýšení alanin-aminotransferázy, zvýšení aspartát-aminotransferázy
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Méně časté	Bolest při zákroku

*Nežádoucí účinky byly zjištěny v průběhu post-marketingového sledování.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Navíc bylo hlášeno ektopické těhotenství a mnohočetná těhotenství. Tyto jevy pravděpodobně souvisejí s ART nebo následným těhotenstvím.

Ve vzácných případech byla léčba přípravkem Elonva, stejně jako léčba dalšími gonadotropiny, spojena s rozvojem tromboembolismu.

Pediatrická populace (14 let a starší)

Níže uvedená tabulka uvádí seznam nežádoucích účinků přípravku Elonva hlášených v klinickém hodnocení u dospívajících chlapců (podáváno 17 pacientům) podle třídy orgánových systémů a frekvence: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Třída orgánových systémů	Frekvence¹	Nežádoucí účinek
Gastrointestinální poruchy	Časté	Zvracení
Cévní poruchy	Časté	Návaly horka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Bolest v místě injekce

¹ Nežádoucí účinky, které jsou hlášeny pouze jednou, jsou uvedeny jako časté, protože jediné hlášení zvyšuje frekvenci nad 1 %.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ženy

Více než jedna injekce přípravku Elonva v rámci jednoho léčebného cyklu nebo příliš vysoká dávka přípravku Elonva a/nebo (rec)FSH mohou zvýšit riziko OHSS (viz OHSS v bodě 4.4).

Pediatrická populace

Účinky předávkování přípravkem Elonva v populaci dospívajících chlapců nejsou známy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory pohlavního systému, gonadotropiny
ATC kód: G03GA09

Mechanismus účinku

Korifolitropin alfa je navržen jako látka stimulující folikuly s prodlouženými účinky se stejným farmakodynamickým profilem jako (rec)FSH, ale s výrazně prodlouženým trváním aktivity FSH. Dlouhého trvání aktivity FSH bylo dosaženo přidáním peptidu s terminální karboxyskupinou z β -podjednotky lidského choriogonadotropinu (hCG) k β -řetězci lidského FSH. Korifolitropin alfa nevykazuje žádnou vnitřní LH/hCG aktivitu.

Ženy

Vzhledem ke schopnosti korifolitropinu alfa spustit a udržet růst mnohočetných folikulů po celý týden, může jednorázová subkutánní injekce doporučené dávky přípravku Elonva v léčebném cyklu COS nahradit prvních sedm injekcí jakéhokoli denně podávaného přípravku (rec)FSH.

Pediatrická populace dospívajících chlapců (14 let a starší)

Dlouhodobá FSH aktivita korifolitropinu alfa stimuluje nezralé Sertoliho buňky ve varlatech k zahájení rozvoje gonád, čímž podporuje budoucí spermatogenezi. Kombinace FSH s hCG má zahájit pubertu stimulací funkce Leydigových buněk a zvýšením produkce testosteronu, dokud objem varlat nedosáhne dospělé velikosti.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve třech randomizovaných, dvojité zaslepených klinických studiích byla porovnávána léčba jednorázově podávanou subkutánní injekcí přípravku Elonva, 100 mikrogramů (studie ENSURE) nebo 150 mikrogramů (studie ENGAGE a PURSUE), během prvních sedmi dnů COS s léčbou denní dávkou 150, 200, respektive 300 IU recFSH. V každém ze tří klinických hodnocení byla tlumena hypofýza antagonistou GnRH (injekce ganirelix-acetátu v denní dávce 0,25 mg).

Ve studii ENSURE bylo v rámci programu ART 396 zdravých, normálně ovulujících žen ve věku 18 až 36 let s tělesnou hmotností 60 kg nebo nižší léčeno v jednom cyklu 100 mikrogramy přípravku Elonva a supresí hypofýzy antagonistou GnRH. Primárním kritériem hodnocení účinnosti byl počet získaných oocytů. Medián celkového trvání stimulace byl v obou skupinách 9 dní, což ukazuje, že k dokončení stimulace ovarií byly od 8. dne stimulace potřebné dva dny podávání recFSH (recFSH se v této studii podával i v den podání hCG).

Ve studii ENGAGE bylo v rámci programu ART 1506 zdravých, normálně ovulujících žen ve věku 18 až 36 let s tělesnou hmotností vyšší než 60 kg a nižší než nebo rovnou 90 kg léčeno v jednom cyklu 150 mikrogramy přípravku Elonva a supresí hypofýzy antagonistou GnRH. Souběžnými primárními kritérii hodnocení účinnosti byla míra trvajících těhotenství a počet získaných oocytů. Medián celkového trvání stimulace byl v obou skupinách 9 dní, což ukazuje, že k dokončení stimulace ovarií byly od 8. dne stimulace potřebné dva dny podávání recFSH (recFSH se v této studii podával i v den podání hCG).

Ve studii PURSUE bylo v rámci programu ART 1390 zdravých, normálně ovulujících žen ve věku 35 až 42 let s tělesnou hmotností 50 kg nebo vyšší léčeno v jednom cyklu 150 mikrogramy přípravku Elonva a supresí hypofýzy antagonistou GnRH. Primárním kritériem hodnocení účinnosti byla míra vitálních těhotenství. Počet získaných oocytů byl klíčovým sekundárním kritériem hodnocení účinnosti. Medián celkového trvání stimulace byl v obou skupinách 9 dní, což ukazuje, že k dokončení stimulace ovarií byl od 8. dne stimulace potřebný jeden den podávání recFSH (recFSH se v této studii v den podání hCG nepodával).

Počet získaných oocytů

Ve všech třech studiích vedla léčba jednou injekcí přípravku Elonva 100 nebo 150 mikrogramů po prvních sedm dnů COS k vyššímu počtu získaných oocytů v porovnání s každodenní dávkou recFSH. Rozdíly byly nicméně v mezích předem definované ekvivalence (ENGAGE a ENSURE) nebo non-inferiority (PURSUE). Viz Tabulka 1 dále.

Tabulka 1: Průměrná hodnota počtu oocytů získaných v populaci všech zařazených subjektů (ITT) studií ENSURE, ENGAGE a PURSUE

Parametr	ENSURE (18 - 36 let věku) (tělesná hmotnost 60 kg nebo nižší)		ENGAGE (18 - 36 let věku) (tělesná hmotnost vyšší než 60 kg a nižší než nebo rovna 90 kg)		PURSUE (35 - 42 let věku) (tělesná hmotnost 50 kg nebo vyšší)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 IU	Elonva 150 µg	recFSH 200 IU	Elonva 150 µg	recFSH 300 IU
	N = 268	N = 128	N = 756	N = 750	N = 694	N = 696
Průměrná hodnota počtu oocytů	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Rozdíl [95% interval spolehlivosti]	2,5 [1,2, 3,9]		1,2 [0,5, 1,9]		0,5 [-0,2, 1,2]	

Těhotenství z fresh cyklů ve studiích ENGAGE a PURSUE

Ve studii ENGAGE byla non-inferiorita prokázána četností trvajících těhotenství při porovnání přípravku Elonva a recFSH, přičemž četnost trvajících těhotenství byla definována jako přítomnost nejméně jednoho plodu se srdeční aktivitou zjišťovanou nejméně 10 týdnů po přenosu embrya.

Ve studii PURSUE byla non-inferiorita prokázána četností vitálních těhotenství při porovnání přípravku Elonva a recFSH, přičemž četnost vitálních těhotenství byla definována jako procento subjektů s nejméně jedním plodem se srdeční aktivitou zjišťovanou 5 až 6 týdnů po přenosu embrya.

Výsledky studií ENGAGE a PURSUE týkající se těhotenství z fresh cyklů jsou shrnuty v Tabulce 2 níže.

Tabulka 2: Výsledky studií ENGAGE a PURSUE týkající se těhotenství z fresh cyklů u populace všech zařazených subjektů (ITT)

Parametr	Fresh cykly ve studii ENGAGE [†] (18 až 36 let věku) (tělesná hmotnost vyšší než 60 kg a nižší než nebo rovna 90 kg)			Fresh cykly ve studii PURSUE [‡] (35 až 42 let věku) (tělesná hmotnost 50 kg nebo vyšší)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 IU	Rozdíl [95% interval spolehlivosti]	Elonva 150 µg	recFSH 300 IU	Rozdíl [95% interval spolehlivosti]
	N = 756	N = 750		N = 694	N = 696	
Míra vitálních těhotenství	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8, 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3, 1,4]
Míra trvajících těhotenství	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3,8, 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1, 2,3]
Míra živých porodů*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5, 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5, 1,9]

[†]Primárním kritériem hodnocení účinnosti ve studii ENGAGE byla trvalá těhotenství (zjišťováno nejméně 10 týdnů po přenosu embrya).

[‡]Primárním kritériem hodnocení účinnosti ve studii PURSUE byla četnost vitálních těhotenství definovaná jako procento subjektů s nejméně jedním plodem se srdeční aktivitou zjišťovanou 5 až 6 týdnů po přenosu embrya.

*Četnost živých porodů byla ve studiích ENGAGE a PURSUE sekundárním kritériem hodnocení účinnosti.

V těchto klinických studiích byl bezpečnostní profil jednorázové injekce přípravku Elonva srovnatelný s denně podávanými injekcemi recFSH.

*Těhotenství z cyklů kryoembryotransferu (FTET [frozen-thawed embryo transfer])
ve studiích ENGAGE and PURSUE*

Studie následného sledování FTET v ENGAGE zahrnovala ženy, které měly alespoň jedno embryo rozmražené pro použití minimálně 1 rok od kryokonzervace. Průměrný počet embryí transferovaných v průběhu cyklů FTET ve studii ENGAGE byl 1,7 v obou léčených skupinách.

Studie následného sledování FTET v PURSUE zahrnovala ženy, které měly alespoň jedno embryo rozmražené pro použití během 2 let od data poslední kryokonzervace pro tuto studii. Průměrný počet embryí transferovaných v průběhu cyklů FTET ve studii ENGAGE byl 2,4 v obou léčených skupinách. Tato studie také poskytla bezpečnostní údaje týkající se novorozenců narozených z kryokonzervovaných embryí.

Maximální počet FTET cyklů byl 5 ve studii následného sledování FTET v ENGAGE a 4 ve studii následného sledování FTET v PURSUE. Výsledky studií ENGAGE a PURSUE týkající se těhotenství z prvních dvou FTET cyklů jsou shrnuty v Tabulce 3 níže.

Tabulka 3: Výsledky studií ENGAGE a PURSUE týkající se těhotenství z FTET cyklů u populace všech zařazených subjektů (ITT)

	FTET cykly ve studii ENGAGE (18-36 let) (tělesná váha vyšší než 60 kg a nižší nebo rovna 90 kg)						FTET cykly ve studii PURSUE (35-42 let) (tělesná váha vyšší než nebo rovna 50 kg)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 IU			Elonva 150 µg			recFSH 300 IU		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
FTET cyklus 1^a												
Trvající těhotenství	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Živý porod	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
FTET cyklus 2^a												
Trvající těhotenství	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Živý porod	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = počet subjektů dané události; N = celkový počet subjektů

^a na embryotransfer.

Kongenitální malformace hlášené u novorozenců narozených po cyklu kryoembryotransferu (FTET [frozen-thawed embryo transfer])

Po používání přípravku Elonva se narodilo po cyklu FTET 61 novorozenců ve follow up studii PURSUE a po fresh ART cyklech se narodilo 607 novorozenců v kombinovaných studiích ENSURE, ENGAGE a PURSUE. Míry výskytu kongenitálních malformací (kombinace závažných a minoritních) hlášených u novorozenců narozených po cyklu FTET ve follow up studii PURSUE (16,4 %) byly podobné hlášeným u novorozenců narozených po fresh ART cyklech v kombinovaných studiích ENSURE, ENGAGE a PURSUE (16,8 %).

Imunogenita

Z 2511 žen léčených přípravkem Elonva, které byly po léčbě vyšetřovány na tvorbu protilátek, byla u čtyř (0,16 %) prokázána tvorba protilátek, včetně tří, které byly působení přípravku Elonva vystaveny jednou, a jedna žena byla jeho působení vystavena dvakrát. Ve všech případech tyto protilátky nebyly neutralizující a neinterferovaly s odpovědí na stimulaci nebo s normálními fyziologickými odpověďmi osy hypothalamus-hypofýza-ovaria. Dvě z těchto čtyř žen otěhotněly během téhož léčebného cyklu, ve

kterém došlo k detekci protilátek, což naznačuje, že přítomnost neneutralizujících protilátek po stimulaci přípravkem Elonva není klinicky relevantní.

Pediatrická populace

Byla provedena otevřená studie účinnosti a bezpečnosti s jednou skupinou s cílem vyhodnotit léčbu přípravkem Elonva v kombinaci s hCG k indukci a/nebo obnovení puberty a k indukci a/nebo obnovení spermatogeneze u 17 dospívajících chlapců ve věku 14 let a starších při léčbě hypogonadotropního hypogonadismu. Aktivační období s přípravkem Elonva místo hCG bylo u dospívajících s hypogonadotropním hypogonadismem zahrnuto s cílem napodobit gonadotropní vzor normální puberty, kdy se stimulují receptory FSH na Sertoliho buňkách pomocí korifolitropinu alfa před stimulací LH receptorů na Leydigových buňkách pomocí hCG. Tato studie nezařazovala chlapce, kteří již byli léčeni GnRH, gonadotropiny nebo testosteronem. Přípravek Elonva se podával jednou za 2 týdny po dobu 64 týdnů, samotný prvních 12 týdnů (aktivační období), následovalo 52 týdnů podávání v kombinaci s hCG podávaným dvakrát týdně (500 až 5 000 IU) (období kombinované léčby).

Primární kritérium účinnosti se prokazovalo zvětšením objemu varlat, což se měřilo jako součet objemu levého a pravého varlete stanovený pomocí ultrazvuku. V průběhu celkové doby léčby došlo k 64. týdnu ke zvýšení objemu varlat z geometrické střední hodnoty 1,4 ml na 12,9 ml, střední složená hodnota zvýšení byla 9,43 (95% interval spolehlivosti: 7,44, 11,97). Primární kritérium hodnocení bezpečnosti ukázalo, že korifolitropin alfa byl obecně dobře snášen bez případů potvrzených protilátek proti korifolitropinu alfa, bez neočekávaných hodnot změn klinických laboratorních dat nebo hodnocení životních projevů (viz také bod 4.8).

Další zjištění v 64. týdnu zahrnovala zvýšené hladiny testosteronu, zvýšenou rychlost růstu a progresi puberty (Tannerovo stádium III, IV a V), což ukazuje na odpovídající odpovědi na hCG. Pokles hladin antimüllerického hormonu a zvýšení hladin inhibinu B naznačovaly zahájení spermatogeneze.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametry korifolitropinu alfa byly hodnoceny po subkutánním podání u žen podstupujících léčebný cyklus kontrolované stimulace ovarií.

V důsledku dlouhého eliminačního poločasu jsou po podání doporučené dávky sérové koncentrace korifolitropinu alfa dostatečné pro udržení růstu mnohočetných folikulů po celý týden. To odůvodňuje nahrazení prvních sedmi injekcí denně podávaného (rec)FSH jednorázovou subkutánní injekcí přípravku Elonva v COS pro vývoj mnohočetných folikulů a navození těhotenství v rámci programu ART (viz bod 4.2).

Tělesná hmotnost je určujícím faktorem expozice korifolitropinu alfa. Expozice korifolitropinu alfa po jedné subkutánní injekci je 665 hodin*ng/ml (AUC, 426 - 1037 hodin*ng/ml¹) a je po podání 100 mikrogramů korifolitropinu alfa ženám s tělesnou hmotností 60 kilogramů nebo nižší podobná jako po podání 150 mikrogramů korifolitropinu alfa ženám s tělesnou hmotností vyšší než 60 kilogramů.

Absorpce

Po jednorázové subkutánní injekci přípravku Elonva je maximální sérová koncentrace korifolitropinu alfa 4,24 ng/ml (2,49 - 7,21 ng/ml¹) a dosahuje se po 44 hodinách (35 – 57 hodin¹) po podání dávky. Absolutní biologická dostupnost je 58 % (48 – 70 %¹).

¹ Předpokládané rozmezí pro 90 % subjektů.

Distribuce

Distribuce, metabolismus a eliminace korifolitropinu alfa jsou velmi podobné jako u jiných gonadotropinů, jako jsou FSH, hCG a LH. Po absorpci do krve je korifolitropin alfa distribuován hlavně do ovarií a do ledvin. Distribuční objem v ustáleném stavu je 9,2 l (6,5 - 13,1 l¹). Expozice korifolitropinu alfa se v rozmezí 60 mikrogramů až 240 mikrogramů zvyšuje proporcionálně s dávkou.

Eliminace

Korifolitropin alfa má eliminační poločas 70 hodin (59 – 82 hodin¹) a clearance 0,13 l/hod (0,10 – 0,18 l/hod¹). Korifolitropin alfa se vylučuje převážně ledvinami a jeho rychlost eliminace může být snížena u pacientek s renální insuficiencí (viz body 4.2 a 4.4). Jaterní metabolismus přispívá k vylučování korifolitropinu alfa jen v menší míře.

Další zvláštní populace

Porucha funkce jater

Ačkoliv nejsou k dispozici údaje od pacientek se sníženou funkcí jater, není pravděpodobné, že by poškození jater narušovalo farmakokinetický profil korifolitropinu alfa.

Pediatrická populace

Ve studii u dospívajících chlapců ve věku 14 až méně než 18 let s hypogonadotropním hypogonadismem (n=17), kterým se podávalo 100 mikrogramů (tělesná hmotnost 60 kg nebo nižší) nebo 150 mikrogramů (tělesná hmotnost vyšší než 60 kg) přípravku Elonva jednou za dva týdny, byly střední hodnoty minimálních sérových koncentrací přípravku Elonva (dva týdny po podání dávky) 591 ng/ml při podávání přípravku samotného a 600 ng/ml při podávání přípravku Elonva souběžně s hCG (podávaným dvakrát týdně). Sérové koncentrace přípravku Elonva u účastníků, kterým se podávalo 100 mikrogramů přípravku a u účastníků, kterým se podávalo 150 mikrogramů přípravku, byly srovnatelné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje z konvenčních studií toxicity a bezpečnostní farmakologie po jednorázové dávce a opakovaných dávkách neodhalily žádná zvláštní rizika pro lidi.

Studie reprodukční toxicity u potkanů a králíků indikují, že korifolitropin alfa nepříznivě neovlivňuje fertilitu. Podání korifolitropinu alfa potkanům a králíkům před pářením a hned po páření a v průběhu časně březosti vedlo k embryotoxicitě. U králíků byla pozorována teratogenita, pokud byl přípravek podán před pářením. Embryotoxicita i teratogenita jsou připisovány superovulačnímu stavu zvířete, které není schopno unést více embryí, než je fyziologické. Relevance těchto nálezů pro klinické užívání přípravku Elonva je omezená.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-citrát

Sacharóza

Polysorbát 20

Methionin

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Pro usnadnění je možné, aby pacientka přípravek skladovala při teplotě 25 °C nebo nižší po dobu nepřesahující 1 měsíc.

Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Elonva se dodává v předplněných 1ml injekčních stříkačkách typu luer-lock (hydrolytické sklo typu I), uzavřených pístem z brombutylového elastomeru a koncovou krytkou. Injekční stříkačka je vybavena automatickým bezpečnostním systémem, který předchází poranění při píchnutí jehlou po použití, a je zabalena společně se sterilní injekční jehlou. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml injekčního roztoku.

Přípravek Elonva je dostupný v balení po 1 předplněné injekční stříkačce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Elonva nepoužívejte, pokud není roztok čirý.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/609/001
EU/1/09/609/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. ledna 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 22. srpna 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY
/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ
ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

N.V. Organon
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Nizozemsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Elonva 100 mikrogramů injekční roztok
corifollitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje corifollitropinum alfa 100 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, sacharóza, polysorbát 20, methionin, hydroxid sodný (pro úpravu pH), kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka s automatickým bezpečnostním systémem (prevence poranění jehlou) a sterilní injekční jehlou 0,5 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání (s.c.)

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍUchovávání pro lékárníka

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
2. Uchovávejte při teplotě 25 °C nebo nižší po období nepřesahující 1 měsíc.

Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/609/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato>

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Elonva 100 mikrogramů injekce
corifollitropinum alfa

S.C.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Elonva 150 mikrogramů injekční roztok
corifollitropinum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje corifollitropinum alfa 150 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-citrát, sacharóza, polysorbát 20, methionin, hydroxid sodný (pro úpravu pH), kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka s automatickým bezpečnostním systémem (prevence poranění jehlou) a sterilní injekční jehlou 0,5 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání (s.c.)

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍUchovávání pro lékárníka

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.
2. Uchovávejte při teplotě 25 °C nebo nižší po období nepřesahující 1 měsíc.

Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/609/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

<Nevyžaduje se - odůvodnění přijato>

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Elonva 150 mikrogramů injekce
corifollitropinum alfa

S.C.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Elonva 100 mikrogramů injekční roztok

Elonva 150 mikrogramů injekční roztok

corifollitropinum alfa

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Elonva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Elonva používat
3. Jak se přípravek Elonva používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Elonva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Elonva a k čemu se používá

Přípravek Elonva obsahuje léčivou látku korifolitropin alfa a patří do skupiny léků nazývaných gonadotropní hormony. Gonadotropní hormony hrají významnou roli v lidské plodnosti a reprodukci. Jedním z těchto gonadotropních hormonů je folikuly stimulující hormon (FSH), který ženy potřebují pro růst a vývoj folikulů (malé kulaté váčky ve vaječnících, které obsahují vajíčka) a u dospívajících chlapců (14 let a starší) k léčbě opožděné puberty v důsledku hypogonadotropního hypogonadismu, v kombinaci s lékem nazývaným lidský choriový gonadotropin (hCG).

Ženy

Přípravek Elonva se užívá na podporu otěhotnění u žen podstupujících léčbu neplodnosti, například oplodnění *in vitro* (IVF). IVF zahrnuje odběr vajíček z vaječníku, jejich oplodnění v laboratoři a přenesení embryí do dělohy o několik dní později. Přípravek Elonva navozuje růst a vývoj několika folikulů ve stejnou dobu pomocí kontrolované stimulace vaječníků.

Dospívající chlapci (14 let a starší)

Přípravek Elonva se používá k navození rozvoje a fungování varlat a k navození rozvoje mužských pohlavních znaků u dospívajících chlapců s opožděnou pubertou v důsledku hypogonadotropního hypogonadismu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Elonva používat

Nepoužívejte přípravek Elonva, jestliže:

- jste alergická (přecitlivělá) na korifolitropin alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- máte rakovinu vaječníku, prsu, dělohy nebo mozku (hypofýzy nebo hypotalamu)
- jste nedávno prodělala neočekávané krvácení z pochvy, jiné než menstruační, bez zjištěné příčiny
- máte vaječníky, které jsou nefunkční v důsledku onemocnění zvaného primární selhání vaječníků

- máte cysty na vaječnících nebo zvětšené vaječníky
- máte malformace pohlavních orgánů, které znemožňují normální těhotenství
- máte myomy v děloze, které znemožňují normální těhotenství
- máte rizikové faktory pro OHSS (OHSS je závažný zdravotní problém, ke kterému může dojít, pokud jsou vaječníky nadměrně stimulovány. Viz níže další vysvětlení.):
 - o máte syndrom polycystických vaječníků (PCOS)
 - o jste prodělala syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS)
 - o jste dříve podstoupila léčebný cyklus kontrolované stimulace vaječníků, který vedl k růstu více než 30 folikulů o velikosti 11 mm nebo větších
 - o máte bazální počet antrálních folikulů (počet malých folikulů přítomných ve vaječnících na začátku menstruačního cyklu) vyšší než 20

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Elonva se poraďte se svým lékařem.

Syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS)

Léčba gonadotropními hormony, ke kterým patří i přípravek Elonva, může způsobovat syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS). Jedná se o závažné onemocnění, při němž jsou vaječníky nadměrně stimulovány a rostoucí folikuly se stanou většími, než je obvyklé. Ve vzácných případech může být OHSS život ohrožující. Proto je důležitý pečlivý lékařský dohled. Váš lékař bude provádět ultrazvukové vyšetření Vašich vaječníků, aby kontroloval účinky léčby. Váš lékař také může kontrolovat hladinu hormonů v krvi. (Viz také bod 4).

OHSS způsobuje náhlé hromadění tekutiny v žaludku a oblasti hrudníku a může způsobit vznik krevní sraženiny. Informujte ihned svého lékaře, pokud se u Vás objeví:

- závažný otok břicha a bolest v oblasti žaludku (břicha)
- nevolnost
- zvracení
- náhlý přírůstek hmotnosti v důsledku hromadění tekutiny
- průjem
- snížený výdej moči
- potíže s dýcháním

Přípravek Elonva můžete použít pouze jednou v průběhu jednoho léčebného cyklu, jinak se může zvýšit možnost vzniku OHSS.

Před zahájením používání tohoto léku informujte svého lékaře, jestliže jste někdy prodělala syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS).

Torze ovaria

Torze ovaria je přetočení vaječnících. Přetočení vaječnících může zastavit přívod krve do vaječnících.

Před zahájením používání tohoto léku informujte svého lékaře, jestliže:

- jste někdy prodělala syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS).
- jste těhotná nebo si myslíte, že můžete být těhotná.
- jste někdy prodělala operaci v oblasti žaludku (břicha).
- jste někdy prodělala přetočení vaječnících.
- máte nebo jste měla cysty na jednom nebo obou vaječnících.

Krevní sraženina (Trombóza)

Léčba gonadotropními hormony, ke kterým patří i přípravek Elonva, může (stejně jako těhotenství) zvyšovat riziko vzniku krevní sraženiny (trombózy). Trombóza je vytvoření krevní sraženiny v cévě.

Krevní sraženiny mohou způsobit závažné zdravotní stavy, jako např.:

- ucpání cévy v plicích (plicní embolie)

- mrtvici
- srdeční záchvat
- problémy s cévami (tromboflebitida)
- špatný průtok krve (hluboká žilní trombóza), který může vyústit ve ztrátu paže nebo nohy.

Před zahájením léčby tuto záležitost, prosím, proberte se svým lékařem, zejména jestliže:

- víte, že již máte zvýšenou možnost vzniku trombózy
- jste Vy nebo kdokoli jiný z Vaší nejbližší rodiny prodělali trombózu
- máte výraznou nadváhu.

Mnohočetné porody nebo vrozené defekty

I pokud se do dělohy přenáší pouze jedno embryo, existuje vyšší pravděpodobnost dvojčat nebo i vícčrat. Mnohočetná těhotenství přinášejí zvýšené zdravotní riziko pro matku i její děti.

Mnohočetná těhotenství a specifické charakteristiky párů, které mají problémy s plodností (např. věk ženy, určité problémy se spermatem, genetické dispozice obou rodičů), mohou být také spojeny se zvýšeným rizikem vrozených defektů.

Komplikace těhotenství

Pokud léčba přípravkem Elonva vede k těhotenství, je zde zvýšená možnost mimoděložního (ektopického) těhotenství. Z tohoto důvodu musí Váš lékař provést časně ultrazvukové vyšetření k vyloučení možnosti mimoděložního těhotenství.

Rakovina vaječníků a jiných částí rozmnožovacího systému

U žen, které podstoupily léčbu neplodnosti, byla hlášena rakovina vaječníků nebo jiných částí rozmnožovacího systému. Není známo, zda léčba přípravky na podporu plodnosti zvyšuje riziko těchto nádorů u neplodných žen.

Další zdravotní stavy

Před zahájením používání tohoto léku navíc informujte svého lékaře, jestliže:

- máte onemocnění ledvin.
- máte problémy s hypofýzou nebo hypotalamem, které nejsou залечены
- máte sníženou funkci štítné žlázy (hypotyreóza)
- Vaše nadledviny nepracují správně (nedostatečnost nadledvin)
- máte vysokou hladinu prolaktinu v krvi (hyperprolaktinémie)
- máte nějaký jiný zdravotní problém (např. diabetes, srdeční onemocnění nebo jiné dlouhodobé onemocnění)
- Vám lékař sdělil, že pro Vás těhotenství může být nebezpečné

Další léčivé přípravky a přípravek Elonva

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užívala v nedávné době nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Pokud si provádíte během léčby neplodnosti přípravkem Elonva těhotenský test, test může nesprávně ukazovat, že jste těhotná. Váš lékař Vám poradí, v jakém období si můžete začít provádět těhotenské testy. V případě pozitivního těhotenského testu kontaktujte svého lékaře.

Těhotenství a kojení

Přípravek Elonva nesmíte používat, pokud jste již těhotná nebo pokud si myslíte, že byste mohla být těhotná, nebo pokud kojíte.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat tento lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Elonva může způsobovat závratě. Pokud pocítíte závratě, nesmíte řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Elonva obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Elonva používá

Vždy používejte přípravek Elonva přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Ženy

Přípravek Elonva se používá u žen podstupujících léčbu neplodnosti, například *in vitro* fertilizaci (IVF). V průběhu léčby se přípravek Elonva používá v kombinaci s lékem (takzvaný antagonist GnRH), který brání, aby vaječník uvolnil vajíčko příliš brzy. Léčba antagonistou GnRH obvykle začíná za 5 až 6 dní po injekci přípravku Elonva.

Používání přípravku Elonva v kombinaci s agonistou GnRH (další lék, který brání, aby vaječník uvolnil vajíčko příliš brzy) se nedoporučuje.

Dospívající chlapci (14 let a starší)

Přípravek Elonva se v kombinaci s lékem nazývaným hCG používá k léčbě opožděné puberty v důsledku hypogonadotropního hypogonadismu. Přípravek Elonva je nutno podávat jednou za dva týdny ráno ve stejný den týdne.

Dávka

Ženy

Při léčbě žen v plodném věku je dávka přípravku Elonva založena na hmotnosti a věku.

- Pro ženy, které váží 60 kg nebo méně a kterým je 36 let nebo méně, se doporučuje jedna 100mikrogramová dávka.
- Jedna 150mikrogramová dávka se doporučuje pro ženy:
 - vážící více než 60 kilogramů bez ohledu na věk.
 - vážící 50 kilogramů nebo více ve věku nad 36 let.

Ženy, kterým je více než 36 let a které váží méně než 50 kg, nebyly hodnoceny.

		Tělesná hmotnost		
		Méně než 50 kg	50 - 60 kg	Více než 60 kg
Věk	36 let nebo méně	100 mikrogramů	100 mikrogramů	150 mikrogramů
	Více než 36 let	Nebylo hodnoceno	150 mikrogramů	150 mikrogramů

V průběhu prvních sedmi dní po injekci přípravku Elonva nesmíte užívat (rekombinantní) folikuly stimulující hormon ((rec)FSH). Sedm dní po injekci přípravku Elonva může Váš lékař rozhodnout o pokračování ve stimulačním cyklu jiným gonadotropním hormonem, jako je (rec)FSH. Tato léčba může pokračovat po několik dní, dokud nebude přítomen dostatek folikulů přiměřené velikosti. To lze ověřit ultrazvukovým vyšetřením. Léčba pomocí (rec)FSH se potom zastaví a vajíčka se nechají dozrát podáním hCG (lidský choriogonadotropin). Vajíčka se z vaječníku odebírají za 34-36 hodin.

Dospívající chlapci (14 let a starší)

Dávka přípravku Elonva je stanovena podle tělesné hmotnosti:

Dospívající chlapci vážící 60 kg nebo méně

- 100 mikrogramů přípravku Elonva jednou za dva týdny po dobu 12 týdnů, následuje souběžné podávání přípravku Elonva (jednou za 2 týdny) s hCG. Pokud Vaše tělesná hmotnost během léčby překročí 60 kg, může Vám lékař dávku přípravku Elonva zvýšit na 150 mikrogramů.

Dospívající chlapci vážící více než 60 kg

- 150 mikrogramů přípravku Elonva jednou za dva týdny po dobu 12 týdnů, následuje souběžné podávání přípravku Elonva (jednou za 2 týdny) s hCG.

K dosažení dospělého vývoje pohlavních žláz může být potřeba, aby kombinovaná léčba s hCG dvakrát týdně (500 – 5 000 IU) trvala 52 týdnů nebo déle.

Jak se přípravek Elonva podává

Léčba přípravkem Elonva musí probíhat pod dohledem lékaře se zkušenostmi v léčbě problémů s plodností. Přípravek Elonva musí být podáván pod kůži (subkutánně) do kožní řasy (sevre se mezi palcem a ukazováčkem) nejlépe přímo pod pupkem. Injekci může podat zdravotnický pracovník (například zdravotní sestra), Váš partner nebo Vy sama, pokud jste pečlivě poučeni Vaším lékařem. Vždy používejte přípravek Elonva přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, měla byste se poradit se svým lékařem nebo lékárníkem. Na konci této příbalové informace je po jednotlivých krocích uveden „Návod k použití“.

Přípravek Elonva nepodávejte do svalu.

Přípravek Elonva je dodáván v předplněné injekční stříkačce s automatickým bezpečnostním systémem, který předchází poranění při píchnutí jehlou po použití.

Jestliže jste použila více přípravku Elonva nebo (rec)FSH, než jste měla

Pokud si myslíte, že jste použila více přípravku Elonva nebo (rec)FSH, než jste měla, neprodleně kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Elonva

Jestliže jste zapomněla na injekci přípravku Elonva v den, kdy měla být podána, neprodleně kontaktujte svého lékaře. Neaplikujte si přípravek Elonva bez konzultace se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Možnou komplikací léčby gonadotropními hormony, ke kterým patří i přípravek Elonva, je nechtěná nadměrná stimulace vaječníků. Možnost vzniku této komplikace lze snížit pečlivým monitorováním počtu zrajících folikulů. Váš lékař bude provádět ultrazvukové vyšetření Vašich vaječníků, aby pečlivě monitoroval počet zrajících folikulů. Váš lékař možná bude také kontrolovat hladiny hormonů v krvi. První příznaky nadměrné stimulace vaječníků mohou být pozorovány jako bolest žaludku (břicha), nevolnost nebo průjem. Nadměrná stimulace vaječníků může přejít v onemocnění zvané syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS), které může představovat závažný zdravotní problém. V těžších případech může vést ke zvětšení vaječníků, nahromadění tekutiny v břiše a/nebo v hrudníku (což může způsobit nárůst tělesné hmotnosti v důsledku tvorby tekutiny) nebo sraženinám v cévách. Neodkladně kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví bolest žaludku (břicha) nebo jakýkoli jiný příznak nadměrné stimulace vaječníků, i kdyby to bylo několik dní po podání injekce.

Riziko vzniku nežádoucího účinku je popsáno následujícími kategoriemi:

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 žen)

- Syndrom nadměrné stimulace vaječníků (OHSS)
- Bolest v pánvi
- Pocit nevolnosti
- Bolest hlavy
- Nepříjemný pocit v pánvi
- Citlivost prsů
- Únava

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 žen)

- Přetočení vaječníku (torze vaječníku)
- Zvýšení jaterních enzymů
- Potrat
- Bolest po odběru vajíček
- Bolest během ošetření
- Předčasné uvolnění vajíčka (předčasná ovulace)
- Nadmutí břicha
- Zvracení
- Průjem
- Zácpa
- Bolest v zádech
- Bolest v prsech
- Tvorba modřin nebo bolest v místě injekce
- Předrážděnost
- Změny nálady
- Závrať
- Návaly horka

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- Alergické reakce (hypersenzitivní reakce, lokální a generalizované, včetně vyrážky).

Také byla hlášena mimoděložní těhotenství (ektopické těhotenství) a mnohočetná těhotenství. Tyto nežádoucí účinky nejsou považovány za související s používáním přípravku Elonva, ale s metodou asistované reprodukce (ART) nebo s následným těhotenstvím.

Ve vzácných případech byla léčba přípravkem Elonva, stejně jako léčba dalšími gonadotropiny, spojena s tvorbou krevních sraženin (trombů), které se po vzniku v cévě uvolnily, putovaly krevním řečištěm a ucpaly jinou cévu (tromboembolismus).

Pokud jste dospívající chlapec

Nežádoucí účinky hlášené u dospívajících chlapců:**Časté (mohou postihnout až 1 z 10 chlapců)**

- Zvracení
- Bolest v místě injekce
- Návaly horka

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Elonva uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za „EXP“ (doba použitelnosti). Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávání pro lékárníka

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávání pro pacienta

Máte dvě možnosti:

1. Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
2. Uchovávejte při teplotě 25 °C nebo nižší po dobu nepřesahující jeden měsíc. Poznamenejte si začátek doby uchovávání přípravku mimo chladničku a přípravek použijte do jednoho měsíce od tohoto data.

Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte přípravek Elonva

- pokud byl uchováván mimo chladničku po déle než jeden měsíc.
- pokud byl uchováván mimo chladničku při teplotě vyšší než 25 °C.
- pokud zaznamenáte, že roztok není čirý.
- pokud zaznamenáte poškození injekční stříkačky nebo jehly.

Nevyhazujte prázdné nebo nepoužité injekční stříkačky do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Elonva obsahuje

- Léčivou látkou je corifollitropinum alfa. Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku Elonva 100 mikrogramů injekční roztok obsahuje 100 mikrogramů v 0,5 mililitru (ml) injekčního roztoku. Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku Elonva 150 mikrogramů injekční roztok obsahuje 150 mikrogramů v 0,5 mililitru (ml) injekčního roztoku.
- Pomocnými látkami jsou: natrium-citrát, sacharóza, polysorbát 20, methionin a voda pro injekci. Pro úpravu pH mohl být použit hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková.

Jak přípravek Elonva vypadá a co obsahuje toto balení

Elonva je čirý a bezbarvý vodný injekční roztok (injekce) v předplněné injekční stříkačce s automatickým bezpečnostním systémem, který předchází poranění při píchnutí jehlou po použití. Injekční stříkačka je zabalena spolu se sterilní injekční jehlou. Jedna injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml roztoku.

V jednom balení je jedna předplněná injekční stříkačka.

Přípravek Elonva je dostupný ve dvou silách: 100 mikrogramů a 150 mikrogramů injekční roztok.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. - клон България
Тел.: +359 2 806 3030
dpoc.bulgaria@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79
organon_info@organon.com

France

Organon France
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 638 4530
dpoc.croatia@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: +370 52041693
dpoc.lithuania@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpoc.hungary@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@organon.com

Nederland

N.V. Organon
Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
info.norway@organon.com

Österreich

Organon Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 89 2040022 10
dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.
Tel: +40 21 527 29 90
dpoc.romania@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
 Tel: +353 15828260
 medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
 Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
 Tel: +39 06 90259059
 dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
 Τηλ: +357 22866730
 dpoc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
 pārstāvniecība
 Tel: +371 66968876
 dpoc.latvia@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana
 Tel: +386 1 300 10 80
 dpoc.slovenia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
 Tel: +421 2 44 88 98 88
 dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
 Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
 dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
 Tel: +46 8 502 597 00
 dpoc.sweden@organon.com

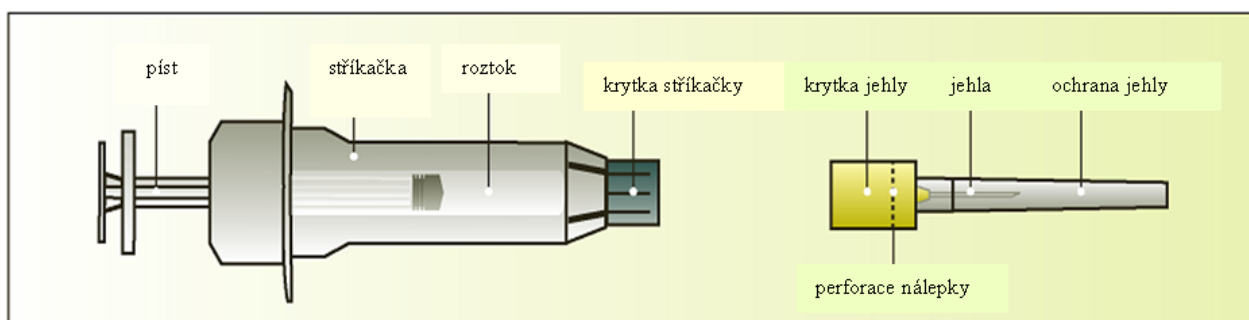
United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
 Tel: +44 (0) 208 159 3593
 medicalinformationuk@organon.com

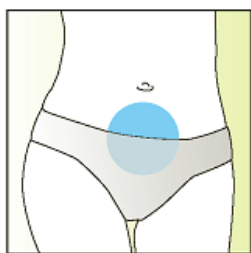
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

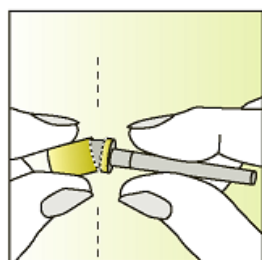
Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití**Součásti injekční stříkačky s přípravkem Elonva s jehlou**

Příprava injekce



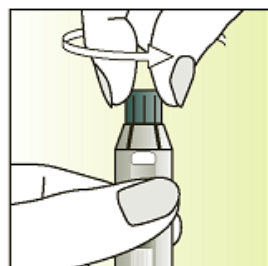
1.
 - Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte je před použitím přípravku Elonva.
 - Tampónem naneste na místo vpichu (místo těsně pod pupkem) dezinfekci (např. alkohol), aby se odstranily všechny povrchové bakterie.
 - Očistěte asi 5 cm okolo místa, kam se bude zavádět jehla, a nechte dezinfekci schnout alespoň jednu minutu před dalším postupem.



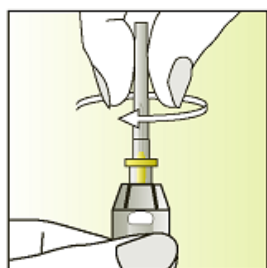
2.
 - Zatímco dezinfekce schne, porušte perforaci na nálepce a sundejte krytku jehly
 - Ochranu jehly ponechejte na místě
 - Ochranu jehly (obsahující jehlu) položte během přípravy injekční stříkačky na čistý suchý povrch.



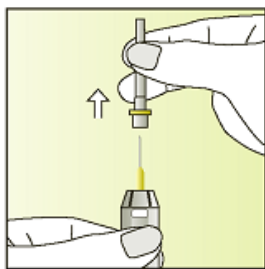
3.
 - Injekční stříkačku držte šedou krytkou vzhůru
 - Prstem jemně poklepejte na injekční stříkačku, abyste pomohla bublinkám vzduchu vystoupat k hornímu okraji.



4.
 - Injekční stříkačku dále držte namířenou vzhůru
 - Odšroubujte krytku injekční stříkačky proti směru hodinových ručiček.

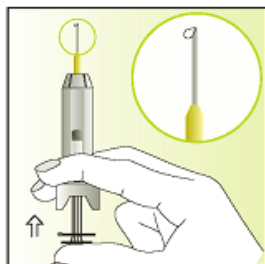


5.
 - Injekční stříkačku dále držte namířenou vzhůru
 - Zašroubujte ochranu jehly (obsahující jehlu) po směru hodinových ručiček na injekční stříkačku.

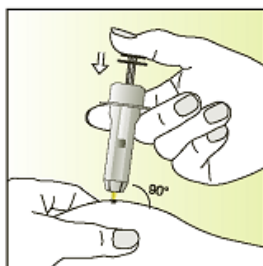


- 6.
- Injekční stříkačku dále držte namířenou vzhůru
 - Ochranu jehly odstraňte přímým tahem a vyhoďte ji
 - S jehlou **ZACHÁZEJTE OPATRNĚ**

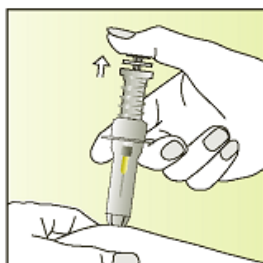
Podání injekce



- 7.
- Nyní uchopte injekční stříkačku mezi ukazovák a prostředník v poloze směrem vzhůru
 - Palec přiložte k pístu
 - Opatrně zatlačte na píst směrem vzhůru, až se na špičce jehly objeví malá kapička.



- 8.
- Palcem a ukazovákem vytvořte kožní řasu
 - Do kožní řasy zaveďte celou jehlu v úhlu 90 stupňů
 - **OPATRNĚ** stlačujte píst, dokud je to možné, a držte píst dole
 - **POČÍTEJTE DO PĚTI**, aby byla zaručena aplikace celého roztoku.



- 9.
- Sundejte palec z pístu
 - Jehla se automaticky zasune do injekční stříkačky, ve které bude trvale uzavřena.