

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Elonva 100 mikrogrammaa injektioneste, liuos

Elonva 150 mikrogrammaa injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Elonva 100 mikrogrammaa injektioneste, liuos

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mikrogrammaa korifollitropiini alfaa* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Elonva 150 mikrogrammaa injektioneste, liuos

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mikrogrammaa korifollitropiini alfaa* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

*korifollitropiini alfa on glykoproteiini, joka on tuotettu rekombinantti-DNA-tekniikalla hamsterin (Chinese hamster) munasarjasta peräisin olevassa solulinjassa.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä injektiota kohti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas ja väritön vesiliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Elonva on tarkoitettu hallittuun munasarjojen stimulaatioon yhdessä gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) antagonistin kanssa useiden munarakkuloiden kypsyttämiseksi naisille, jotka osallistuvat hedelmöityshoito-ohjelmaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Elonvaa suositellaan käytettäväksi vain hedelmättömyyden hoitoon erikoistuneen erikoislääkärin valvonnan alaisena.

Annostus

Hedelmällisessä iässä olevien naisten Elonva-annos määräytyy painon ja iän mukaan.

- 100 mikrogramman kerta-annosta suositellaan enintään 60 kg painaville ja enintään 36-vuotiaille naisille.
- 150 mikrogramman kerta-annosta suositellaan:
 - yli 60 kg painaville naisille iästä riippumatta
 - vähintään 50 kg painaville yli 36-vuotiaille naisille.

Yli 36-vuotiaita alle 50 kg painavia naisia ei tutkittu.

		Paino		
		Alle 50 kg	50–60 kg	Yli 60 kg
Ikä	Enintään 36 vuotta	100 mikrogrammaa	100 mikrogrammaa	150 mikrogrammaa
	Yli 36 vuotta	Ei tutkittu	150 mikrogrammaa	150 mikrogrammaa

Suosittelut Elonva-annokset on vahvistettu vain hoitokierrossa, jossa GnRH-antagonistia annettiin 5. tai 6. stimulaatiopäivästä lähtien (ks. kohdat 4.1, 4.4 ja 5.1).

Stimulaatiopäivä 1:

Elonva annetaan kertainjektiona ihon alle, mieluiten vatsan alueelle, kuukautiskierron varhaisen follikulaarivaiheen aikana.

Stimulaatiopäivä 5 tai 6:

Hoito GnRH-antagonistilla aloitetaan 5. tai 6. stimulaatiopäivänä riippuen munasarjavasteesta, toisin sanoen kasvavien munarakkuloiden määrästä ja koosta. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. GnRH antagonistia käytetään ennen aikaisten luteinisoivan hormonin (LH) pitoisuushuippujen estoon.

Stimulaatiopäivä 8:

Seitsemän vuorokautta 1. stimulaatiopäivänä annetun Elonva-pistoksen jälkeen hallittua munasarjojen stimulaatiohoitoa voidaan jatkaa antamalla päivittäisinä injektioina (rekombinanttia) follikkelia stimuloivaa hormonia (rFSH:ta), kunnes kriteeri munasolun lopullisen kypsymisen käynnistymisestä ($3 \geq 17$ mm:n munarakkula) täyttyy. Päivittäinen rFSH-annos voi riippua munasarjavasteesta. Jos vaste on normaali, suositeltu rFSH-annos on 150 IU/vrk. rFSH:n annostelu voidaan jättää tekemättä istukkagonadotropiinin (hCG:n) antopäivänä riippuen munasarjavasteesta. Yleensä riittävä munarakkulojen kehittyminen saavutetaan keskimäärin yhdeksäntenä hoitopäivänä (vaihteluväli 6-18 päivää).

Kun havaitaan vähintään kolme ≥ 17 mm:n munarakkula, käynnistetään munarakkulojen lopullinen kypsyminen annostelemalla hCG:tä 5 000 - 10 000 IU:ta kertainjektiona samana tai seuraavana päivänä. Liiallisen munasarjavasteen sattuessa, katso kohdan 4.4 ohjeet munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS) riskin pienentämisestä.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia. Koska korifollitropiini alfan eliminaationopeus voi olla hidastunut munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, Elonvan käyttöä ei suositella näille naisille (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Vaikka tietoa maksan vajaatoimintaa sairastavilta potilailta ei ole saatavilla, maksan vajaatoiminta epätodennäköisesti vaikuttaa korifollitropiini alfan eliminaatioon (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Elonvaa pediatristen potilaiden hyväksytyyn käyttöaiheeseen hoidossa.

Antotapa

Elonva-pistoksen voi annostella ihon alle nainen itse tai hänen kumppaninsa edellyttäen, että lääkäriltä on saatu selkeät ohjeet. Elonvan annostelun voi suorittaa nainen itse vain, jos hän on hyvin motivoitunut, asiaankuuluvasti koulutettu ja jos hänellä on mahdollisuus saada asiantuntijan neuvoja.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Munasarja-, rinta-, kohtu-, aivolisäke- tai hypotalamuksen kasvaimet.
- Poikkeava emätinverenvuoto (ei kuukautisvuoto), jonka syytä ei tunneta tai jota ei ole diagnosoitu.
- Primaarinen munasarjojen toimimattomuus.
- Munasarjakystat tai suurentuneet munasarjat.
- Kohdun leiomyoomat, joiden vuoksi raskaus on mahdoton.
- Lisääntymiselinten epämuodostumat, joiden vuoksi raskaus on mahdoton.
- OHSS:n riskitekijät:
 - Aikaisempi munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS).
 - Aikaisemmassa munasarjojen kontrolloidussa hyperstimulaatiossa (COS) havaittu ultraäänitutkimuksessa yli 30 munarakkulaa ≥ 11 mm.
 - Antraalisten munarakkuloiden määrä lähtötilanteessa > 20 .
 - Munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (PCOS).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Lapsettomuustutkimukset ennen hoidon aloittamista

Ennen hoidon aloittamista lapsettomat parit pitää tutkia tarkoituksenmukaisella tavalla. Erityisesti naisilta pitää tutkia hypotyreoosi, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, hyperprolaktinemia ja aivolisäkkeen tai hypotalamuksen kasvain, ja antaa tarkoituksenmukainen hoito. Myös raskauden lääketieteelliset vasta-aiheet on arvioitava ennen Elonva-hoidon aloittamista.

Annostelu stimulaatiosyklin aikana

Elonva on tarkoitettu annettavaksi kertainjektiona ihon alle. Saman hoitokierron aikana ei pidä antaa ylimääräisiä Elonva-injektioita. (Ks. myös kohta 4.2.)

Elonva-annoksen jälkeen ei pidä antaa mitään FSH:ta sisältävää valmistetta ennen 8. stimulaatiopäivää (ks. myös kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä, kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, korifollitropiini alfan eliminaationopeus saattaa olla hidastunut (ks. kohdat 4.2 ja 5.2). Siksi Elonvan käyttöä ei suositella näiden naisten hoidossa.

Ei suositella yhdessä GnRH-agonistihoidon kanssa

Elonvan käytöstä yhdessä GnRH-agonistin kanssa on vain vähän tietoa. Suppean kontrolloimattoman tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että munasarjavaste on voimakkaampi kuin GnRH-antagonistia käytettäessä. Siksi Elonvan käyttöä ei suositella yhdessä GnRH-agonistin kanssa (ks. myös kohta 4.2).

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

OHSS on lääketieteellinen tapahtuma, joka poikkeaa komplisoitumattomasta munasarjojen suurenemisesta. Lievän ja kohtalaisen OHSS:n kliinisiä merkkejä ja oireita ovat vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, lievä tai kohtalainen munasarjojen suureneminen ja munasarjakystat. Vaikea

OHSS voi olla henkeä uhkaava. Vaikean OHSS:n kliinisiä merkkejä ja oireita ovat suuret munasarjakystat, akuutti vatsakipu, askites, pleuraeffuusio, hydrothorax, hengenahdistus, vähentynyt virtsaneritys, hematologiset muutokset ja painonnousu. Joissakin harvinaisissa tapauksissa OHSS:n yhteydessä voi esiintyä laskimoiden tai valtimoiden tromboembolioita. OHSS:n yhteydessä on raportoitu myös maksan toimintahäiriöön viittaavia ohimeneviä maksan toimintakokeiden muutoksia, joihin on joissakin tapauksissa liittynyt morfologisia muutoksia maksabiopsiassa.

hCG:n antaminen ja raskaus (endogeeninen hCG) voivat aiheuttaa OHSS:n. Varhainen OHSS ilmaantuu yleensä 10 vuorokauden kuluessa hCG:n antamisesta, ja syynä voi olla munasarjojen liiallinen vaste gonadotropiinistimulaatioon. Myöhäinen OHSS ilmaantuu yli 10 vuorokauden kuluttua hCG-annoksesta raskauteen liittyvien hormonaalisten muutosten seurauksena. OHSS-riskin vuoksi potilaiden tilaa on seurattava vähintään kahden viikon ajan hCG:n antamisen jälkeen.

Naiset, joilla on voimakkaan munasarjavasteen tunnettuja riskitekijöitä, saattavat olla erityisen alttiita OHSS:n kehittymiselle Elonva-hoidon jälkeen. Munasarjojen ensimmäisen stimulaatiosyklin aikana, jolloin riskitekijät tunnetaan vasta osittain, naisen tilaa on seurattava tarkoin munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän varhaisten merkkien ja oireiden havaitsemiseksi.

OHSS-riskin pienentämistä koskevia hoitokäytäntöjä on noudatettava hedelmöityshoitojen aikana. Suositellun Elonva-annoksen ja hoito-ohjelman noudattaminen ja huolellinen munasarjavasteen seuranta on tärkeää OHSS-riskin pienentämiseksi. OHSS-riskin tarkkailemiseksi munarakkuloiden kehittymistä on seurattava ultraäänitutkimuksen avulla ennen hoitoa ja säännöllisin välein hoidon aikana. Samanaikaisesta seerumin estradiolipitoisuuksien määrittämisestä saattaa myös olla hyötyä. Hedelmöityshoidossa OHSS:n riski on suurentunut, jos vähintään 11 mm:n suuruisia munarakkuloita on 18 tai enemmän.

Jos OHSS kehittyy, on käynnistettävä asianmukainen hoito OHSS:n standardia hoitokäytäntöä noudattaen.

Munasarjan kiertyminen

Munasarjan kiertymistä on raportoitu gonadotropiinien, myös Elonvan, käytön jälkeen. Munasarjan kiertyminen saattaa liittyä muihin tiloihin, kuten OHSS:ään, raskauteen, aikaisempaan vatsan alueen leikkaukseen, aikaisempaan munasarjan kiertymiseen ja aikaisempiin tai samanaikaisiin munasarjakystiin. Kiertymän varhainen diagnosointi ja nopea korjaaminen voi vähentää verenkierron heikkenemisestä johtuvaa munasarjojen vaurioitumista.

Monisikiöraskaus

Monisikiöraskauksia ja -synnytyksiä on raportoitu kaikkien gonadotropiinihoitojen, myös Elonvan, yhteydessä. Naiselle ja hänen kumppanilleen on selitettävä ennen hoidon aloittamista mahdolliset riskit, jotka kohdistuvat äitiin (raskaus- ja synnytyskomplikaatiot) ja vastasyntyneeseen lapseen (pieni syntymäpaino). Hedelmöityshoitoja saavilla naisilla monisikiöraskauden riski liittyy pääasiassa siirrettyjen alkioiden lukumäärään.

Kohdunulkoinen raskaus

Hedelmöityshoitoja saavilla hedelmättömällä naisilla kohdunulkoisten raskauksien ilmaantuvuus on suurentunut. Siksi on tärkeää varmistaa jo varhaisessa vaiheessa ultraäänitutkimuksella, että raskaus on kohdunsisäinen, ja sulkea pois kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus.

Synnynäiset epämuodostumat

Synnynäisten epämuodostumien ilmaantuvuus saattaa olla jonkin verran suurempi hedelmöityshoidon jälkeen kuin spontaanin hedelmöittymisen jälkeen. Tämän uskotaan johtuvan

eroista vanhempien ominaisuuksissa (esim. äidin ikä, siittiöiden ominaisuudet) ja monisikiöraskauksien suuremmasta määrästä.

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

Useita hedelmättömyyden hoito-ohjelmia läpikäyneillä naisilla on todettu sekä hyvän- että pahanlaatuisia munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia. Ei tiedetä, lisääkö gonadotropiinihoito näiden kasvainten riskiä hedelmättömällä naisilla.

Verisuonikomplikaatiot

Gonadotropiinihoitojen, myös Elonvan, jälkeen on raportoitu tromboembolisia tapahtumia sekä OHSS:n yhteydessä että erillisinä. Tromboosi, joka voi saada alkunsa joko laskimoista tai valtimoista, voi heikentää elintärkeiden sisäelinten tai raajojen verenkiertoa. Jos naisella on yleisesti tunnettuja tromboembolisten tapahtumien riskitekijöitä, kuten henkilökohtainen tai sukuanamneesi, vaikea lihavuus tai tromboositaipumus, gonadotropiinihoito voi lisätä tätä riskiä. Näissä tapauksissa gonadotropiinin antamisen hyötyjä on verrattava riskeihin. On kuitenkin huomattava, että myös raskauteen liittyy suurentunut tromboosiriski.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektio eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Elonvalla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia muiden lääkkeiden kanssa. Koska korifollitropiini alfa ei ole sytokromi P450 -entsyymien substraatti, metabolisia yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei odoteta esiintyvän.

Elonva saattaa aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen istukkagonadotropiiniin perustuvassa raskaustestissä, jos testi tehdään hedelmöityshoitosyklin munasarjoja stimuloivan vaiheen aikana. Tämä voi johtua siitä, että jotkut hCG-raskaustestit ristireagoivat Elonvan β -alaysikön karboksiterminaalisen peptidin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tahattomasta altistumisesta Elonvalle raskauden aikana ei ole riittävästi kliinistä tietoa, jotta haitalliset vaikutukset raskauden kulkuun voitaisiin sulkea pois. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. prekliiniset tiedot turvallisuudesta, kohta 5.3). Elonvaa ei pidä käyttää raskauden aikana.

Imetys

Elonvaa ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Elonva on tarkoitettu hedelmättömyyden hoitoon (ks. kohta 4.1).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Elonva voi aiheuttaa huimausta. Naisia on kehoitettava välttämään ajamista ja koneiden käyttöä, jos heillä esiintyy huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa (N = 2397) yleisimpiä Elonva-hoidon aikana raportoituja haittavaikutuksia ovat alavatsavaivat (6,0 %), OHSS (4,3 %, ks. myös kohta 4.4), päänsärky (4,0 %), alavatsakipu (2,9 %), pahoinvointi (2,3 %), väsymys (1,5 %) ja rintojen aristus (1,3 %).

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen myyntiintulon jälkeisessä haittaseurannassa Elonva-hoitoa saaneilla naisilla esiintyneet merkittävimmät haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan; hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyysoireet, sekä paikalliset että yleistyneet, mukaan lukien ihottuma*
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Mielialan vaihtelut
Hermosto	Yleinen Melko harvinainen	Päänsärky Huimaus
Verisuonisto	Melko harvinainen	Kuumat aallot
Ruoansulatuselimistö	Yleinen Melko harvinainen	Pahoinvointi Vatsan turvotus, oksentelu, ripuli, ummetus
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Selkäkipu
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat	Melko harvinainen	Spontaani keskenmeno
Sukupuolielimet ja rinnat	Yleinen Melko harvinainen	OHSS, alavatsakipu, alavatsavaivat, rintojen aristus Munasarjan kiertyminen, kohdun sivuelinten kipu, ennenaikainen munasolun irtoaminen, rintojen kipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen Melko harvinainen	Väsymys Mustelma injektio kohdassa, kipu injektio kohdassa, ärtyisyys
Tutkimukset	Melko harvinainen	Kohonnut alaniiniaminotransferaasiarvo, kohonnut aspartaattiaminotransferaasiarvo

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutus
Vammat ja myrkytykset	Melko harvinainen	Toimenpidekipu

* Haittavaikutukset havaittiin valmisteen myyntiintulon jälkeisessä haittaseurannassa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Lisäksi on raportoitu kohdunulkoinen raskaus ja monisikiöraskauksia. Näiden katsotaan liittyvän hedelmöityshoitoon tai sen seurauksena alkaneeseen raskauteen.

Elonva-hoidon aikana on harvinaisina tapauksina esiintynyt tromboemboliaa, kuten myös muilla gonadotropiineilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Jos annetaan useampia kuin yksi Elonva-injektio yhden hoitokierron aikana tai liian suuri annos Elonvaa ja/tai rFSH:ta, OHSS:n riski saattaa suurentua (ks. OHSS kohdassa 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, gonadotropiinit, ATC-koodi: G03GA09

Vaikutusmekanismi

Korifollitropiini alfa on pitkävaikutteinen follikkelia stimuloiva aine, jolla on sama farmakodynaaminen profiili kuin rFSH:lla, mutta huomattavasti pitempi FSH-vaikutus. Elonva kykenee käynnistämään useiden munarakkuloiden kypsymisen ja ylläpitämään sitä kokonaisen viikon ajan, joten yksi ihon alle annettu Elonva-injektio suositeltuna annoksena voi korvata seitsemän ensimmäistä päivittäistä rFSH-injektiota hallitussa munasarjojen stimulaatiosykliissä rFSH-valmisteesta riippumatta. Pitkäkestoinen FSH-vaikutus saatiin aikaan lisäämällä ihmisen istukkagonadotropiinin (hCG) β -alaysykön karboksiterminaalinen peptidi ihmisen FSH:n β -ketjuun. Korifollitropiini alfalla ei ole LH/hCG-ominaisvaikutusta.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kolmessa satunnaistetussa kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa Elonva-hoitoa, joka annettiin 100 mikrogramman (ENSURE-tutkimus) tai 150 mikrogramman (ENGAGE- ja PURSUE-tutkimus) kertainjektiona ihon alle hallitun munasarjastimulaation seitsemän ensimmäisen päivän ajaksi, verrattiin 150 IU:n (ENSURE), 200 IU:n (ENGAGE) tai 300 IU:n (PURSUE) päivittäisinä annoksina annettuun rFSH-hoitoon. Aivolisäkkeen suppressioon käytettiin GnRH-antagonistia (ganireliksiasetaatti-injektioneste 0,25 mg:n vuorokausiannoksena) näissä kaikissa kolmessa kliinisessä tutkimuksessa.

ENSURE-tutkimuksessa 396 terveelle, 18–36-vuotiaalle, enintään 60 kg painavalle naiselle, joilla oli normaali ovulaatio, annettiin yhden hoitokierron aikana 100 mikrogrammaa Elonvaa ja aivolisäkkeen

suppressioon GnRH-antagonistia osana hedelmöityshoito-ohjelmaa. Ensisijainen tehoa mittaava päätetapahtuma oli kerättyjen munasolujen lukumäärä. Stimulaation kokonaiskesto oli molemmissa ryhmissä 9 vuorokautta (mediaani), mikä osoittaa, että munasolun lopullinen kypsyminen vaati kahden vuorokauden rFSH-hoidon 8. stimulaatiopäivästä alkaen (tässä tutkimuksessa rFSH:ta annettiin hCG:n antopäivänä).

ENGAGE-tutkimuksessa 1506 terveelle, 18–36-vuotiaalle, yli 60 kg mutta enintään 90 kg painavalle naiselle, joilla oli normaali ovulaatio, annettiin yhden hoitokierron aikana 150 mikrogrammaa Elonvaa ja aivolisäkkeen suppressioon GnRH-antagonistia osana hedelmöityshoito-ohjelmaa. Ensisijaiset tehoa mittaavat päätetapahtumat olivat jatkuvien raskauksien osuus ja kerättyjen munasolujen lukumäärä. Stimulaation kokonaiskesto oli molemmissa ryhmissä 9 vuorokautta (mediaani), mikä osoittaa, että munasolun lopullinen kypsyminen vaati kahden vuorokauden rFSH-hoidon 8. stimulaatiopäivästä alkaen (tässä tutkimuksessa rFSH:ta annettiin hCG:n antopäivänä).

PURSUE-tutkimuksessa 1390 terveelle, 35–42-vuotiaalle, vähintään 50 kg painavalle naiselle, joilla oli normaali ovulaatio, annettiin yhden hoitokierron aikana 150 mikrogrammaa Elonvaa ja aivolisäkkeen suppressioon GnRH-antagonistia osana hedelmöityshoito-ohjelmaa. Ensisijainen tehoa mittaava päätetapahtuma oli vitalien raskauksien osuus (vital pregnancy rate). Kerättyjen munasolujen lukumäärä oli tärkein toissijainen tehoa mittaava päätetapahtuma. Stimulaation kokonaiskesto oli molemmissa ryhmissä 9 vuorokautta (mediaani), mikä osoittaa, että munasolun lopullinen kypsyminen vaati yhden vuorokauden rFSH-hoidon 8. stimulaatiopäivästä alkaen (tässä tutkimuksessa rFSH:ta ei annettu hCG:n antopäivänä).

Kerättyjen munasolujen lukumäärä

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa, joissa Elonvaa annettiin 100 tai 150 mikrogramman kertainjektiona hallitun munasarjastimulaation seitsemän ensimmäisen päivän ajaksi, kerättyjen munasolujen määrä oli Elonva-ryhmässä suurempi kuin päivittäisiä rFSH-annoksia saaneessa ryhmässä. Erot olivat kuitenkin etukäteen määriteltujen vastaavuusrajojen (ENGAGE and ENSURE) tai hoitojen vertailukelpoisuutta (non-inferiority) kuvaavan marginaalin (PURSUE) sisällä. Ks. taulukko 1 alla.

Taulukko 1: Kerättyjen munasolujen lukumäärä (keskiarvo) ENSURE-, ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksessa Hoitoaikeen (intent-to-treat, ITT) mukainen populaatio

Parametri	ENSURE (18–36-vuotiaat) (paino enintään 60 kg)		ENGAGE (18–36-vuotiaat) (paino yli 60 kg mutta enintään 90 kg)		PURSUE (35–42-vuotiaat) (paino vähintään 50 kg)	
	Elonva 100 µg	rFSH 150 IU	Elonva 150 µg	rFSH 200 IU	Elonva 150 µg	rFSH 300 IU
	N = 268	N = 128	N = 756	N = 750	N = 694	N = 696
Munasolujen lukumäärä, keskiarvo	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Ero [95 %:n luottamusväli]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]		0,5 [-0,2; 1,2]	

Raskaus tuoreilla alkioilla toteutetuissa hoitosykleissä ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa

ENGAGE-tutkimuksessa vertailukelpoisuus (non-inferiority) perustui jatkuvien raskauksien osuuteen Elonva- ja rFSH-ryhmissä. Jatkuvan raskauden kriteerinä oli vähintään yksi sikiö, jolla havaittiin sydämen toimintaa, kun alkionsiirrosta oli kulunut vähintään 10 viikkoa.

PURSUE-tutkimuksessa vertailukelpoisuus (non-inferiority) perustui vitaalien raskauksien osuuteen Elonva- ja rFSH-ryhmissä. Vitaalien raskauksien osuus oli niiden naisten prosentuaalinen osuus, joilla 5–6 viikon kuluttua alkionsiirrosta oli vähintään yksi sikiö, jolla havaittiin sydämen toimintaa.

Taulukossa 2 alla on yhteenveto raskaustuloksista tuoreilla alkioilla toteutetuissa hoitosykleissä ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa.

Taulukko 2: Raskaustulokset tuoreilla alkioilla toteutetuissa hoitosykleissä ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa
Hoitoaikkeen (intent-to-treat, ITT) mukainen populaatio

Parametri	Tuoreilla alkioilla toteutetut hoitosykli ENGAGE [†] (18–36-vuotiaat) (paino yli 60 kg mutta enintään 90 kg)			Tuoreilla alkioilla toteutetut hoitosykli PURSUE [‡] (35–42-vuotiaat) (paino vähintään 50 kg)		
	Elonva 150 µg N = 756	rFSH 200 IU N = 750	Ero [95 % CI]	Elonva 150 µg N = 694	rFSH 300 IU N = 696	Ero [95 % CI]
Vitaalien raskauksien osuus	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3; 1,4]
Jatkuvien raskauksien osuus	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1; 2,3]
Elävänä syntyneiden lasten osuus*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5; 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5; 1,9]

[†]ENGAGE-tutkimuksessa ensisijainen tehoa mittaava päätetapahtuma oli jatkuva raskaus (kun alkionsiirrosta oli kulunut vähintään 10 viikkoa).

[‡]PURSUE-tutkimuksessa ensisijainen tehoa mittaava päätetapahtuma oli vitaalien raskauksien osuus eli niiden naisten prosentuaalinen osuus, joilla 5–6 viikon kuluttua alkionsiirrosta oli vähintään yksi sikiö, jolla havaittiin sydämen toimintaa.

*Elävänä syntyneiden lasten osuus oli toissijainen tehoa mittaava päätetapahtuma ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa.

Näissä kliinisissä tutkimuksissa kertainjektiona annetun Elonvan turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin päivittäisinä injektioina annetun rFSH:n.

Raskaus pakkasalkionsiirrolla (PAS) toteutetuissa hoitosykleissä ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa

ENGAGE-tutkimuksen PAS-seurantatutkimukseen osallistui naisia, joilla oli ainakin yksi alkio käyttövalmiiksi sulatettuna alkion oltua pakastettuna vähintään yhden vuoden. Keskimääräinen siirrettyjen alkioden määrä oli PAS-hoitosykleissä ENGAGE-tutkimuksessa 1,7 kummassakin hoitoryhmässä.

PURSUE-tutkimuksen PAS-seurantatutkimukseen osallistui naisia, joilla oli ainakin yksi alkio käyttövalmiiksi sulatettuna, kun alkio oli ollut pakastettuna korkeintaan kaksi vuotta tämän tutkimuksen viimeisestä pakastuspäivämäärästä laskettuna. Keskimääräinen siirrettyjen alkioden määrä oli PAS-hoitosykleissä PURSUE-tutkimuksessa 2,4 kummassakin hoitoryhmässä. Tämä tutkimus antoi myös turvallisuutta koskevaa tietoa lapsista, jotka syntyivät pakastetuista alkioista.

PAS-hoitosykliden enimmäismäärä oli 5 ENGAGE-tutkimuksen ja 4 PURSUE-tutkimuksen PAS-seurantatutkimuksissa. Taulukossa 3 alla on yhteenveto raskaustuloksista kahdesta ensimmäisestä PAS-hoitosyklistä ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa.

Taulukko 3: Raskaustulokset PAS-hoitosykleissä ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa Hoitoaikeen (intent-to-treat, ITT) mukainen populaatio

	ENGAGE-tutkimuksen PAS-hoitosyklit (18–36-vuotiaat) (paino yli 60 kg mutta enintään 90 kg)						PURSUE-tutkimuksen PAS-hoitosyklit (35–42-vuotiaat) (paino vähintään 50 kg)					
	Elonva 150 µg			rFSH 200 IU			Elonva 150 µg			rFSH 300 IU		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
PAS-hoitosykli 1^a												
Jatkuvat raskaudet	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Elävänä syntyneet lapset	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
PAS-hoitosykli 2^a												
Jatkuvat raskaudet	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Elävänä syntyneet lapset	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = tapahtumaan liittyvien tutkittavien määrä; N = tutkittavien kokonaismäärä

^a alkionsiirtoa kohti.

PAS-hoitosyklin jälkeen syntyneiden lasten raportoidut synnynnäiset epämuodostumat

Elonvan käytön seurauksena syntyi 61 lasta PAS-hoitosykliden jälkeen PURSUE-tutkimuksen seurantatutkimuksessa, ja 607 lasta syntyi tuoreilla alkioilla toteutettujen hedelmöityshoitosykliden jälkeen ENSURE-, ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa yhteensä. Synnynnäisten epämuodostumien (mukaan lukien sekä merkittävät että vähäiset) raportoidut osuudet lapsilla, jotka syntyivät PAS-hoitosykliden jälkeen PURSUE-tutkimuksen seurantatutkimuksessa (16,4 %) olivat vastaavat kuin lapsilla, jotka syntyivät tuoreilla alkioilla toteutettujen hedelmöityshoitosykliden jälkeen ENSURE-, ENGAGE- ja PURSUE-tutkimuksissa yhteensä (16,8 %).

Immunogeenisuus

Elonva-hoitoa saaneista 2511 naisesta, joilta tutkittiin vasta-aineet hoidon jälkeen, neljällä (0,16 %) havaittiin viitteitä vasta-aineiden muodostumisesta. Heistä kolme oli saanut Elonva-hoitoa kerran ja yksi kaksi kertaa. Vasta-aineet eivät olleet neutraloivia yhdessäkään tapauksessa eivätkä vaikuttaneet stimulaatiovasteeseen tai hypotalamus–aivolisäke–munasarja-akselin (HPO) normaaleihin fysiologisiin vasteisiin. Näistä neljästä naisesta kaksi tuli raskaaksi saman hoitokierron aikana, jonka yhteydessä vasta-aineita todettiin. Tämä viittaa siihen, että ei-neutraloivien vasta-aineiden esiintyminen Elonva-stimulaation jälkeen ei ole kliinisesti merkityksellistä.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Elonvan käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa hypogonadotrooppisessa hypogonadismissa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Korifollitropiini alfan farmakokineettisiä parametrejä tutkittiin naisilla, jotka saivat korifollitropiini alfaa ihonalaisena annoksena hallitun munasarjojen stimulaatiosyklin yhteydessä.

Koska korifollitropiini alfan eliminoitumisen puoliintumisaika on pitkä, sen pitoisuus seerumissa riittää ylläpitämään useiden munarakkuloiden kypsymistä kokonaisen viikon ajan suositellun annoksen jälkeen. Tämän ansiosta hedelmöityshoito-ohjelman seitsemän ensimmäistä päivittäistä rFSH-injektiota voidaan korvata yhdellä ihon alle annettavalla Elonva-injektiolla hallitussa munasarjojen stimulaatiossa, jonka tavoitteena on useiden munarakkuloiden kypsyttäminen raskauden käynnistämistä varten (ks. kohta 4.2).

Potilaan paino on korifollitropiini alfa -altistuksen määräävä tekijä. Yhden ihonalaisen injektion jälkeen korifollitropiini alfa -altistus on $665 \text{ h} \cdot \text{ng/ml}$ (AUC, $426\text{--}1037 \text{ h} \cdot \text{ng/ml}^1$), ja altistus on sama, kun enintään 60 kg painaville naisille annetaan 100 mikrogramman annos tai yli 60 kg painaville naisille 150 mikrogramman annos.

Imeytyminen

Yhden ihon alle annetun Elonva-injektion jälkeen korifollitropiini alfan maksimipitoisuus seerumissa on $4,24 \text{ ng/ml}$ ($2,49\text{--}7,21 \text{ ng/ml}^1$), ja se saavutetaan 44 tunnin ($35\text{--}57 \text{ tunnin}^1$) kuluttua annoksesta. Absoluuttinen hyötyosuus on 58 % ($48\text{--}70 \text{ \%}^1$).

Jakautuminen

Korifollitropiini alfan jakautuminen, metabolia ja eliminoituminen ovat hyvin samankaltaiset kuin muidenkin gonadotropiinien, kuten FSH:n, hCG:n ja LH:n. Vereen imeytynyt korifollitropiini alfa jakautuu pääasiassa munasarjoihin ja munuaisiin. Vakaan tilan jakautumistilavuus on $9,2 \text{ l}$ ($6,5\text{--}13,1 \text{ l}^1$). Korifollitropiini alfa -altistus suurenee suoraan suhteessa annokseen annosalueella $60\text{--}240$ mikrogrammaa.

Eliminaatio

Korifollitropiini alfan eliminaation puoliintumisaika on 70 tuntia ($59\text{--}82 \text{ tuntia}^1$) ja puhdistuma $0,13 \text{ l/h}$ ($0,10\text{--}0,18 \text{ l/h}^1$). Korifollitropiini alfa eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta, joten munuaisten vajaatoiminta saattaa hidastaa eliminoitumisnopeutta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Metaboloituminen maksassa vaikuttaa vain vähän korifollitropiini alfan eliminoitumiseen.

Muut erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita ei ole tutkittu, mutta maksan vajaatoiminta ei todennäköisesti vaikuta korifollitropiini alfan farmakokineettiseen profiiliin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-altistuksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja farmakologista turvallisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille.

Rotilla ja kaniineilla tehdyt lisääntymistoksikologiset tutkimukset osoittivat, ettei korifollitropiini alfa vaikuta haitallisesti hedelmällisyyteen. Alkioon kohdistuvaa toksisuutta havaittiin, kun korifollitropiini alfaa annettiin rotille ja kaniineille ennen parittelua ja heti parittelun jälkeen sekä alkutiineyden aikana. Sikiöpämuodostumia on havaittu kaniineilla, joille annettiin korifollitropiini alfaa ennen parittelua. Sekä alkiotoksisuuden että sikiöpämuodostumien katsotaan johtuvan eläimen

¹ Ennustettu vaihteluväli 90 %:lla tutkittavista

superovulaatiotilasta, jolloin eläin ei kykene kantamaan fysiologisen ylärajan ylittävää alkuiden määrää. Näiden löydösten merkitys on vähäinen Elonvan kliinisen käytön kannalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraatti
Sakkaroosi
Polysorbaatti 20
Metioniini
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätyä.

Mukavuutta ajatellen potilas voi säilyttää valmistetta 25°C:ssa tai sen alle olevassa lämpötilassa enintään yhden kuukauden ajan.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Elonva on 1 ml:n esitäytetyssä luer-lock-ruiskussa (tyypin I hydrolyyttinen lasi). Ruisku on suljettu bromobutyylielastomeeri männällä ja kärjen suojakorkilla. Ruiskussa on automaattinen turvamekanismi, joka estää neulan piston aiheuttamat vammat käytön jälkeen. Pakkaus sisältää steriilin injektioneulan. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml injektioestettä.

Elonva on saatavana 1 esitäytetyn ruiskun sisältävänä pakkauksena.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Älä käytä Elonvaa, jos liuos ei ole kirkas.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/609/001

EU/1/09/609/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. tammikuuta 2010

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. elokuuta 2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

PP kuukausi VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

N.V. Organon
Veersemeer 4,
5347 JN Oss
Alankomaat

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

N.V. Organon
Kloosterstraat 6 5349 AB Oss
P.O. Box 20 5340 BH Oss
Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Elonva 100 mikrogrammaa injektioneste, liuos
korifollitropiini alfa

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 100 mikrogrammaa korifollitropiini alfaa 0,5 ml:ssa injektioneste, liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: natriumsitraatti, sakkaroosi, polysorbaatti 20, metioniini, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku, jossa automaattinen turvamekanismi (pistostaturman ehkäisy) ja steriili injektioneula. 0,5 ml.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerta-annoskäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle (s.c.)

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

On olemassa kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
2. Säilytä alle 25°C, enintään yhden kuukauden ajan.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/609/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN NIMILIPPU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Elonva 100 mikrogrammaa injektioneste
korifollitropiini alfa

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Elonva 150 mikrogrammaa injektioneste, liuos
korifollitropiini alfa

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi esitötetty ruisku sisältää 150 mikrogrammaa korifollitropiini alfaa 0,5 ml:ssa injektioneste, liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: natriumsitraatti, sakkaroosi, polysorbaatti 20, metioniini, natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen), kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitötetty ruisku, jossa automaattinen turvamekanismi (pistostaturman ehkäisy) ja steriili injektioneula. 0,5 ml.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kerta-annoskäyttöön.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle (s.c.)

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys apteekissa

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Säilytys potilaalla

On olemassa kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.
2. Säilytä alle 25°C, enintään yhden kuukauden ajan.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/609/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN NIMILIPPU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Elonva 150 mikrogrammaa injektioneste
korifollitropiini alfa

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Elonva 100 mikrogrammaa injektioneste, liuos
Elonva 150 mikrogrammaa injektioneste, liuos
korifollitropiini alfa

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Elonva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Elonva-valmistetta
3. Miten Elonva-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Elonva-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Elonva on ja mihin sitä käytetään

Elonva sisältää vaikuttavana aineena korifollitropiini alfaa, ja se kuuluu gonadotrooppisten hormonien eli gonadotropiinien lääkeaineryhmään. Gonadotropiineilla on merkittävä asema ihmisen hedelmällisyyden ja lisääntymisen säätelyssä. Yksi tällainen gonadotropiini on follikkeliä stimuloiva hormoni (FSH), joka edistää munarakkuloiden eli follikkelien kasvua ja kehittymistä naisen munasarjoissa (munarakkulat ovat munasarjoissa olevia pieniä pyöreitä rakkuloita, joiden sisällä on munasolu).

Elonva-valmistetta käytetään apuna naisten hedelmöityshoidoissa raskauden aikaansaamiseksi, esimerkiksi koeputkihedelmöityksessä. Koeputkihedelmöityksessä munasolut kerätään munasarjoista, minkä jälkeen ne hedelmöitetään laboratoriossa, ja näin syntyneet alkiot siirretään muutaman päivän kuluttua kohtuun. Elonva saa aikaan hallitun munasarjojen stimulaation, joka johtaa useiden munarakkuloiden kasvuun ja kehittymiseen samanaikaisesti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Elonva-valmistetta

Älä käytä Elonva-valmistetta:

- jos olet allerginen (yliherkkä) korifollitropiini alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on munasarja-, rinta- tai kohtusyöpä tai aivokasvain (aivolisäkkeen tai hypotalamuksen)
- jos sinulla on ollut hiljattain poikkeuksellista emätinverenvuotoa, muu kuin kuukautisvuoto, minkä syytä ei tiedetä
- jos sinulla on niin kutsuttu primaarinen munasarjojen toimimattomuus, jonka vuoksi munasarjasi eivät toimi
- jos sinulla on munasarjakystoja tai suurentuneet munasarjat
- jos sinulla on lisääntymiselinten epämuodostumia, joiden vuoksi normaali raskaus on mahdoton
- jos sinulla on kohdun lihaskasvaimia (myoomia), joiden vuoksi normaali raskaus on mahdoton

- jos sinulla on OHSS:n riskitekijöitä (OHSS on vakava sairaus, joka voi kehittyä munasarjojen liiallisen stimulaation seurauksena. Katso lisätiedot jäljempänä.):
 - o jos sinulla on munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (PCOS)
 - o jos sinulla on ollut munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)
 - o jos sinulla on aikaisemmassa munasarjojen kontrolloidussa hyperstimulaatiohoitajaksossa muodostunut yli 30 munarakkulaa, joiden koko on ollut 11 mm tai enemmän
 - o jos antraalisten munarakkuloiden määrä (pienien munarakkuloiden määrä munasarjoissa kuukautiskierron alussa) on suurempi kuin 20.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Elonva-valmistetta.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Gonadotropiinihoito, esimerkiksi Elonva, voi aiheuttaa munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymän (OHSS). Se on vakava sairaus, jossa munasarjojen toiminta kiihtyy liikaa ja sen seurauksena munarakkulat kasvavat normaalia suuremmiksi. Vaikea OHSS voi joissakin harvinaisissa tapauksissa olla hengenvaarallinen. Siksi on erittäin tärkeää, että lääkäri seuraa tarkoin terveydentilaasi. Hoidon vaikutuksia seurataan munasarjojen ultraäänitutkimusten avulla. Myös veren hormonipitoisuuksia saatetaan seurata. (Ks. myös kohta 4.)

OHSS aiheuttaa äkillistä nesteen kertymistä vatsan ja rintakehän alueelle, ja se voi johtaa veritulppien muodostumiseen. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on:

- voimakasta vatsan turpoamista ja vatsakipua
- huonovointisuutta (pahoinvointia)
- oksentelua
- äkillistä painonnousua, joka johtuu nesteen kertymisestä
- ripulia
- virtsanerityksen vähenemistä
- hengitysvaikeuksia

Voit käyttää Elonva-valmistetta vain yhden kerran saman hoitokierron aikana, muutoin OHSS:n vaara saattaa suurentua.

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, kerro lääkärille, jos sinulla on joskus ollut munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS).

Munasarjan kiertyminen

Munasarjan kiertymisellä tarkoitetaan tilaa, jossa munasarja on kiertynyt akselinsa ympäri. Munasarjan kiertyminen voi estää verenvirtauksen munasarjaan.

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, kerro lääkärille, jos:

- sinulla on joskus ollut munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS).
- olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana.
- sinulle on joskus tehty jokin vatsan alueen leikkaus.
- sinulla on joskus ollut munasarjan kiertymä.
- sinulla on tai on joskus ollut munasarjakysta toisessa tai molemmissa munasarjoissa.

Veritulpat (tromboosi)

Gonadotropiinihoito, kuten Elonva, (samoin kuin myös raskaus) voi lisätä veritulppien (tromboosin) vaaraa. Tromboosi tarkoittaa veritulppien muodostumista verisuoniin.

Veritulpat voivat aiheuttaa vakavia jälkiseurauksia, joita voivat olla:

- keuhkovaltimon tukos (keuhkoveritulppa)

- aivohalvaus
- sydänkohtaus
- laskimontukkotulehdus (tromboflebiitti)
- käsivarren tai säären laskimotukos (syvä laskimotromboosi), joka voi johtaa raajan menetykseen.

Keskustele tästä lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista, erityisesti:

- jos tiedät, että sinulla on suurentunut veritulppariski
- jos sinulla tai jollakin lähisukulaisellasi on joskus ollut veritulppa
- jos olet huomattavasti ylipainoinen.

Monisikiöraskaudet tai synnynnäiset epämuodostumat

Vaikka kohtuun siirrettäisiin vain yksi alkio, kaksosraskauden tai muun monisikiöisen raskauden todennäköisyys on suurempi. Monisikiöraskauksissa sekä äidin että lasten terveysongelmien riski on tavanomaista suurempi. Monisikiöraskauksiin ja tiettyihin lapsettomien parien erityispiirteisiin (esim. naisen ikään, tiettyihin siittiöiden häiriöihin, molempien vanhempien geneettiseen taustaan) voi liittyä myös suurentunut synnynnäisten epämuodostumien vaara.

Raskauskomplikaatiot

Jos Elonva-hoito johtaa raskauden alkamiseen, kohdunulkoisen raskauden riski on keskimääräistä suurempi. Siksi lääkärin tulisi tehdä ultraäänitutkimus jo varhaisessa vaiheessa, jotta kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus voidaan sulkea pois.

Munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimet

Hedelmöityshoitoa saaneilla naisilla on todettu munasarjojen ja muiden lisääntymiselinten kasvaimia. Ei tiedetä, lisäävätkö hedelmöityshoidoissa käytettävät lääkkeet näiden kasvainten riskiä hedelmättömillä naisilla.

Muut sairaudet

Ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käytön, kerro lääkärille myös, jos:

- sinulla on munuaissairaus.
- sinulla on huonossa hoitotasapainossa olevia aivolisäkkeen tai hypotalamuksen ongelmia.
- sinulla on kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi).
- sinulla on lisämunuaiskuoren vajaatoiminta.
- sinulla on korkea veren prolaktiinipitoisuus (hyperprolaktinemia).
- sinulla on jokin muu sairaus (esimerkiksi sokeritauti eli diabetes, sydänsairaus tai muu pitkäaikaissairaus).
- lääkäri on kertonut, että raskaus olisi sinulle vaarallinen.

Muut lääkevalmisteet ja Elonva

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jos teet raskaustestin Elonva-hedelmöityshoidon aikana, testi saattaa näyttää virheellisesti, että olet raskaana. Lääkäri kertoo sinulle, milloin voit aloittaa raskaustestien tekemisen. Jos saat positiivisen testituloksen, ota yhteys lääkäriin.

Raskaus ja imetys

Älä käytä Elonva-valmistetta, jos olet jo raskaana tai epäilet olevasi raskaana tai jos imetat.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Elonva voi aiheuttaa huimausta. Älä aja tai käytä koneita, jos sinulla esiintyy huimausta.

Elonva sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä pistosta kohden eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Elonva-valmistetta käytetään

Käytä Elonva-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Elonva-valmistetta käytetään naisten hedelmöityshoidossa, esimerkiksi koeputkihedelmöityksen yhteydessä. Tällaisessa hoidossa Elonva-valmistetta käytetään yhdessä toisen lääkkeen kanssa (GnRH-antagonisti), minkä tarkoituksena on estää liian aikainen munasolun irtoaminen munasarjasta. Hoito GnRH-antagonistilla aloitetaan yleensä 5–6 vuorokauden kuluttua Elonva-pistoksen antamisesta.

Elonva-valmisteen käyttöä ei suositella yhdessä GnRH-agonistin (toinen lääke, joka ehkäisee liian aikaisen munasolun irtoamisen munasarjasta) kanssa.

Annos

Hedelmällisessä iässä olevien naisten Elonva-annos määräytyy painon ja iän mukaan.

- 100 mikrogramman kerta-annosta suositellaan enintään 60 kg painaville ja enintään 36-vuotiaille naisille.
- 150 mikrogramman kerta-annosta suositellaan:
 - yli 60 kg painaville naisille iästä riippumatta
 - vähintään 50 kg painaville yli 36-vuotiaille naisille.

Yli 36-vuotiaita alle 50 kg painavia naisia ei tutkittu.

		Paino		
		Alle 50 kg	50–60 kg	Yli 60 kg
Ikä	Enintään 36 vuotta	100 mikrogrammaa	100 mikrogrammaa	150 mikrogrammaa
	Yli 36 vuotta	Ei tutkittu	150 mikrogrammaa	150 mikrogrammaa

Elonva-pistoksen jälkeen et saa seuraavien seitsemän päivän aikana käyttää (rekombinanttia) follikkelia stimuloivaa hormonia (rFSH:ta). Kun Elonva-annoksen pistämisestä on kulunut seitsemän vuorokautta, lääkäri voi päättää jatkaa stimulaatiosykliä toisella gonadotropiinilla, esimerkiksi rFSH-valmisteella. Tätä hoitoa voidaan jatkaa muutaman päivän ajan, kunnes on kehittynyt riittävä määrä sopivankokoisia munarakkuloita. Tämä voidaan tarkistaa ultraäänitutkimuksen avulla. Tämän jälkeen rFSH-hoito lopetetaan ja munasolut kypsytetään antamalla hCG:tä (istukkagonadotropiinia). Munasolut kerätään munasarjoista 34–36 tunnin kuluttua.

Kuinka Elonva annetaan

Elonva-hoito on toteutettava lapsettomuuden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa. Elonva annetaan pistoksena ihon alle (subkutaanisesti), ihopoimuun (jonka puristat peukalon ja etusormen väliin), mieluiten aivan navan alapuolelle. Pistoksen voi antaa terveydenhoitohenkilökunta (esimerkiksi sairaanhoitaja), kumppanisi tai sinä itse, jos lääkäri on antanut tarkat ohjeet pistämisestä. Käytä Elonva-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Yksityiskohtaiset käyttöohjeet ovat tämän pakkausselosteen lopussa.

Älä pistä Elonva-annosta lihakseen.

Elonva on esitötettyssä ruiskussa, jossa on automaattinen turvamekanismi. Se auttaa estämään neulanpistovammat käytön jälkeen.

Jos käytät enemmän Elonva-valmistetta tai rFSH:ta kuin sinun pitäisi

Jos epäilet, että olet käyttänyt Elonva-valmistetta tai rFSH:ta enemmän kuin sinun pitäisi, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Jos unohtat käyttää Elonva-valmistetta

Jos olet unohtanut pistää Elonva-annoksen oikeana päivänä, ota heti yhteyttä lääkäriin. Älä pistä Elonva-valmistetta neuvottelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset hättävaiikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa hättävaiikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat hättävaiikutukset

Gonadotropiiniin, kuten Elonva-valmisteen, käyttöön voi liittyä ei-toivottuna vaikutuksena liiallinen munasarjojen stimulaatio. Tämän ongelman vaaraa voidaan vähentää seuraamalla tarkoin kypsyvien munarakkuloiden lukumäärää. Lääkäri seuraa tarkoin kypsyvien munarakkuloiden määrää munasarjojen ultraäänitutkimusten avulla. Myös veren hormonipitoisuuksia saatetaan seurata. Munasarjojen liiallisen stimulaation ensimmäisiä oireita voivat olla vatsakipu, pahoinvointi tai ripuli. Munasarjojen liiallinen stimulaatio voi johtaa mahdollisesti vakavaan tilaan, munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymään (OHSS). Vaikeammassa tapauksissa siihen voi liittyä munasarjojen suureneminen, nesteiden kertyminen vatsa- ja/tai rintaonteloon (nesteiden kertyminen voi aiheuttaa äkillistä painonnousua) tai veritulppien muodostuminen. Ota viipymättä yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on vatsakipua tai muita munasarjojen hyperstimulaation oireita, vaikka ne ilmaantuisivat vasta muutaman päivän kuluttua pistoksesta.

Hättävaiikutusten yleisyys määritellään seuraavasti:

Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä naisella kymmenestä)

- Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)
- Alavatsakipu
- Pahoinvointi
- Päänsärky
- Alavatsavaivat
- Rintojen aristus
- Väsymys

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä naisella sadasta)

- Munasarjan kiertyminen
- Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
- Keskenmeno
- Kipu munasolujen keräämisen jälkeen
- Toimenpidekipu
- Munasolun liian varhainen irtoaminen
- Vatsan turvotus
- Oksentelu
- Ripuli
- Ummetus
- Selkäkipu

- Rintojen kipu
- Mustelmat tai kipu pistoskohdassa
- Ärtäisyys
- Mielialan vaihtelut
- Huimaus
- Kuumat aallot

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Allergiset reaktiot (yliherkkyysoireet, sekä paikalliset että yleistyneet, myös ihottuma).

Kohdunulkoinen raskaus ja monisikiöraskauksia on myös raportoitu. Näiden haittavaikutusten ei katsota johtuvan Elonva-valmisteen käytöstä, vaan hedelmöityshoito-ohjelmasta tai sen seurauksena alkaneesta raskaudesta.

Elonva-hoidon aikana, kuten myös muilla gonadotropiineilla on harvinaisina tapauksina esiintynyt veritulppia (tromboosi), jotka muodostuvat verisuonissa, irtoavat ja liikkuvat verenkierron tukkien muita verisuonia (tromboembolia).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Elonva-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytys apteekissa

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.

Säilytys potilaalla

On olemassa kaksi vaihtoehtoa:

1. Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäättyä.
2. Säilytä alle 25°C, enintään yhden kuukauden ajan. Kirjoita muistiin päivämäärä, josta alkaen säilytät valmistetta huoneenlämmössä. Käytä valmiste kuukauden kuluessa tästä päivämäärästä.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä Elonva-valmistetta

- jos valmistetta on säilytetty huoneenlämmössä yli kuukauden ajan.
- jos valmistetta on säilytetty huoneenlämmössä ja lämpötila on ollut yli 25°C.
- jos huomaat, että liuos ei ole kirkas.
- jos huomaat, että ruisku tai neula on vahingoittunut.

Tyhjää tai käyttämätöntä ruiskua ei pidä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Elonva sisältää

- Vaikuttava aine on korifollitropiini alfa. Yksi esitäytetty ruisku Elonva 100 mikrogrammaa injektioneste, liuosta sisältää 100 mikrogrammaa korifollitropiini alfaa 0,5 millilitrassa (ml) injektionestettä. Yksi esitäytetty ruisku Elonva 150 mikrogrammaa injektioneste, liuosta sisältää 150 mikrogrammaa korifollitropiini alfaa 0,5 millilitrassa (ml) injektionestettä.
- Muut aineet ovat: natriumsitraatti, sakkaroosi, polysorbaatti 20, metioniini ja injektionesteisiin käytettävä vesi. pH:n säätämiseen on voitu käyttää natriumhydroksidia ja /tai kloorivetyhappoa.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Elonva on kirkas ja väritön vesiliuos injektiota varten (injektioneste), joka on esitäytetyssä ruiskussa. Ruiskussa on automaattinen turvamekanismi, joka estää neulan piston aiheuttamat vammat käytön jälkeen. Pakkaus sisältää steriilin injektioneulan. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml injektionestettä.

Elonva on saatavana yhden esitäytetyn ruiskun sisältävänä pakkauksena.

Elonva-valmistetta on saatavana kahden eri vahvuisena: 100 mikrogrammaa ja 150 mikrogrammaa injektioneste, liuos.

Myyntiluvan haltija

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

Valmistajat

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 37 37
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888-5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

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

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79

France

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

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
+357 22866700
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 (2) 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@msd.com

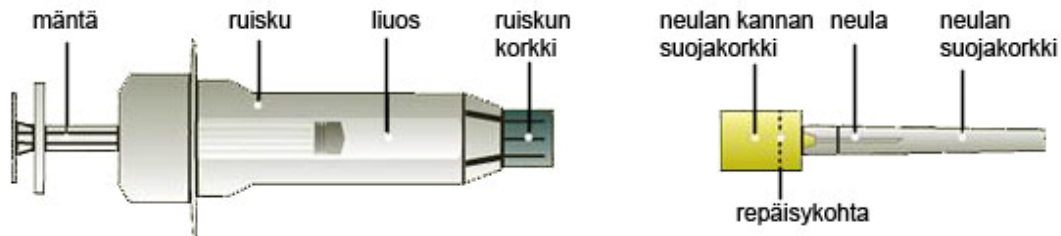
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Muut tiedonlähteet

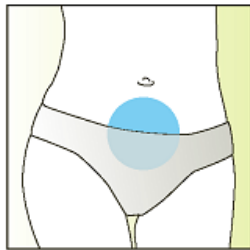
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Ohjeet lääkkeen käytöstä

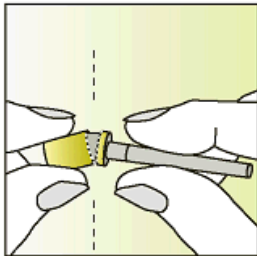
Elonva-ruiskun ja neulan osat



Pistoksen valmistelu



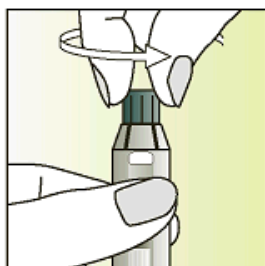
1.
 - Ennen kuin käytät Elonva-valmistetta, pese kädet saippualla ja vedellä ja kuivaa ne.
 - Pyyhi pistoskohta (aivan navan alapuolella oleva alue) desinfointiaineella (esimerkiksi alkoholilla) ihon pinnalla olevien bakteerien poistamiseksi.
 - Puhdista noin 5 cm:n alue pistoskohdan ympäriltä ja anna desinfointiaineen kuivua vähintään minuutin ajan ennen kuin jatkat.



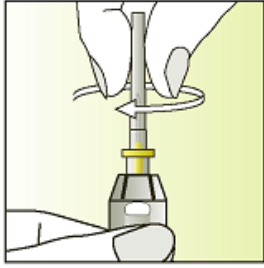
2.
 - Sillä välin kun desinfointiaine kuivuu, katkaise repäisykohta ja vedä neulan kannan suojakorkki pois.
 - Jätä neulan suojakorkki neulan päälle.
 - Aseta neulan suojakorkki (sisältää neulan) puhtaalle ja kuivalle tasolle ruiskun valmistelun ajaksi.



3.
 - Pidä ruiskua kiinni niin, että harmaa korkki osoittaa ylöspäin.
 - Napauta ruiskua kevyesti sormella auttaaksesi ilmakuplien nousemista ylös.



4.
 - Pidä ruiskua pystyasennossa.
 - Kierrä ruiskun korkki auki kiertämällä vastapäivään.

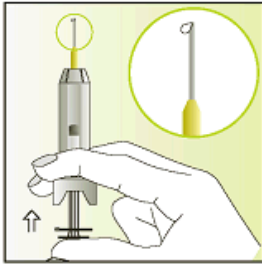


- 5.
- Pidä ruiskua pystyasennossa.
 - Kierrä neulan suojakorkkia (sisältää neulan) myötäpäivään ruiskua vasten.

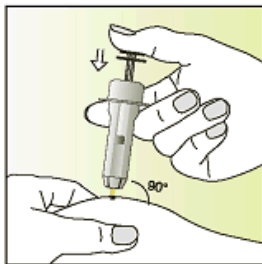


- 6.
- Pidä ruiskua pystyasennossa.
 - Poista neulan suojakorkki suoraan ylöspäin ja heitä se pois.
 - **OLE VAROVAINEN** neulan kanssa.

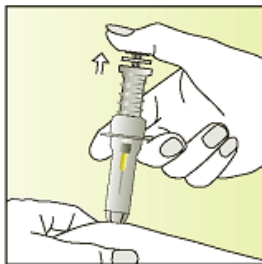
Pistäminen



- 7.
- Aseta ruisku etusormen ja keskisormen väliin pystyasentoon.
 - Aseta peukalo männän päälle.
 - Työnnä mäntää varovasti ylöspäin kunnes pieni pisara on muodostunut neulan kärkeen.



- 8.
- Purista ihopoimu peukalon ja etusormen väliin.
 - Aseta koko neula 90 asteen kulmassa ihopoimua vasten.
 - Paina mäntää **VAROVASTI** siihen asti, kunnes sitä ei voi painaa pidemmälle, ja pidä mäntä alhaalla.
 - **LASKE VIITEEN** varmistaaksesi, että kaikki liuos on pistetty.



- 9.
- Vapauta peukalosi männän päältä.
 - Neula vetäytyy automaattisesti ruiskun sisään ja lukkiutuu sinne pysyvästi.