

ANNEXE I
RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Elonva 100 microgrammes, solution injectable
Elonva 150 microgrammes, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Elonva 100 microgrammes, solution injectable

Chaque seringue préremplie contient 100 microgrammes de corifollitropine alfa* dans 0,5 mL de solution injectable.

Elonva 150 microgrammes, solution injectable

Chaque seringue préremplie contient 150 microgrammes de corifollitropine alfa* dans 0,5 mL de solution injectable.

* la corifollitropine alfa est une glycoprotéine produite par la technique de l'ADN recombinant à partir d'une lignée cellulaire ovarienne de hamster chinois (CHO).

Excipient(s) à effet notable

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse, limpide et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Elonva est indiqué dans la stimulation ovarienne contrôlée (SOC) en association avec un antagoniste de la Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH) pour induire le développement de follicules multiples chez les femmes traitées dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation (AMP).

Elonva est indiqué pour le traitement des hommes adolescents (âgés de 14 ans et plus) atteints d'hypogonadisme hypogonadotrope (HH), en association avec la Gonadotrophine Chorionique humaine (hCG).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par Elonva dans la SOC doit être initié par un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.

Le traitement par Elonva dans l'hypogonadisme hypogonadotrope doit être initié et supervisé par un médecin ayant l'expérience du traitement de l'hypogonadisme hypogonadotrope.

Posologie

Dans le traitement des femmes en âge de procréer, la dose d'Elonva est basée sur le poids et l'âge.

- Une dose unique de 100 microgrammes est recommandée chez les femmes de poids inférieur ou égal à 60 kilogrammes et âgées de 36 ans ou moins.
- Une dose unique de 150 microgrammes est recommandée chez les femmes :
 - de poids supérieur à 60 kilogrammes, quel que soit l'âge,
 - dont le poids est de 50 kilogrammes ou plus et âgées de plus de 36 ans.

Aucune étude n'a été réalisée chez les femmes âgées de plus de 36 ans qui pèsent moins de 50 kilogrammes.

		Poids corporel		
		Moins de 50 kg	50 à 60 kg	Plus de 60 kg
Age	36 ans ou moins	100 microgrammes	100 microgrammes	150 microgrammes
	Plus de 36 ans	Non étudié	150 microgrammes	150 microgrammes

Les doses recommandées d'Elonva n'ont été établies que dans un cycle de traitement utilisant un antagoniste de la GnRH administré à partir du 5^{ème} ou 6^{ème} jour de stimulation (voir rubriques 4.1, 4.4 et 5.1).

Stimulation le 1^{er} jour :

Elonva doit être administré en une injection unique sous-cutanée, de préférence dans l'abdomen, au début de la phase folliculaire du cycle menstruel.

Stimulation au 5^{ème} ou 6^{ème} jour :

Le traitement par un antagoniste de la GnRH doit être commencé le 5^{ème} ou le 6^{ème} jour de la stimulation en fonction de la réponse ovarienne, c'est à dire du nombre et de la taille des follicules en croissance. La détermination simultanée des taux d'estradiol sérique peut également être utile.

L'antagoniste de la GnRH est utilisé pour prévenir les pics prématurés d'Hormone Lutéinisante (LH).

Stimulation au 8^{ème} jour :

Sept jours après l'injection d'Elonva au premier jour de stimulation, la SOC peut être poursuivie par des injections quotidiennes d'Hormone Folliculo-Stimulante (recombinante) [FSH(rec)] jusqu'à ce que le critère de déclenchement de la maturation ovocytaire finale (3 follicules ≥ 17 mm) soit atteint. La dose quotidienne de FSH(rec) sera ajustée en fonction de la réponse ovarienne. Chez les femmes répondant de façon normale au traitement, une dose journalière de 150 UI de FSH(rec) est conseillée. En fonction de la réponse ovarienne, la FSH(rec) peut ne pas être administrée le jour de l'administration de la Gonadotrophine Chorionique humaine (hCG). En général, un développement folliculaire adéquat est obtenu en moyenne vers le 9^{ème} jour de traitement (plage de 6 à 18 jours).

Dès que 3 follicules ≥ 17 mm sont observés, une injection unique de 5 000 à 10 000 UI d'hCG est administrée le jour même ou le jour suivant pour induire la maturation folliculaire finale. Dans le cas d'une réponse ovarienne excessive, se référer aux recommandations données à la rubrique 4.4 afin de réduire le risque de développer un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO).

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les patients présentant une insuffisance rénale. Le taux d'élimination de la corifollitropine alfa pouvant être diminué chez les patients atteints d'insuffisance rénale, l'utilisation d'Elonva chez ces patients n'est pas recommandée (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Insuffisance hépatique

Bien qu'il n'existe pas de données chez les patients présentant une insuffisance hépatique, il est peu probable que l'insuffisance hépatique affecte l'élimination de la corifollitropine (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Dans le traitement des hommes adolescents (âgés de 14 ans et plus) atteints d'hypogonadisme hypogonadotrope, la dose d'Elonva est basée sur le poids.

Pour les hommes adolescents dont le poids est inférieur ou égal à 60 kilogrammes

100 microgrammes d'Elonva toutes les 2 semaines pendant 12 semaines, suivi par l'administration concomitante d'Elonva (une fois toutes les 2 semaines) avec de l'hCG. Pour les patients dont la dose initiale est de 100 microgrammes, une augmentation de dose doit être considérée si leur poids augmente au-delà de 60 kg pendant la durée du traitement.

Pour les hommes adolescents dont le poids est supérieur à 60 kg

150 microgrammes d'Elonva toutes les 2 semaines pendant 12 semaines, suivi par l'administration concomitante d'Elonva (une fois toutes les 2 semaines) avec de l'hCG.

Le traitement en association avec de l'hCG administré 2 fois par semaine (500 – 5000 UI) peut être maintenu 52 semaines ou plus afin d'atteindre le développement gonadique adulte.

Il n'y a pas de données de sécurité et d'efficacité disponibles lorsque le traitement est utilisé plus de 52 semaines et/ou après 17 ans.

Mode d'administration

Chez les femmes

L'injection sous-cutanée d'Elonva peut être effectuée par la femme elle-même ou son partenaire, à condition que le médecin ait fourni des instructions appropriées. L'auto-injection d'Elonva ne devra être réalisée que par des patientes motivées, correctement formées et pouvant disposer de conseils avisés.

Population pédiatrique

Chez les hommes adolescents (de 14 ans et plus)

Une injection sous-cutanée dans la paroi abdominale peut être réalisée par le patient ou un aidant, à condition qu'ils aient reçu une formation appropriée. Elonva doit être administré le matin une fois toutes les deux semaines, le même jour de la semaine, en association avec de l'hCG administré 2 fois par semaine (500 – 5000 UI).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Tumeurs de l'ovaire, du sein, de l'utérus, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus.
- Saignements vaginaux anormaux (en dehors des menstruations) de cause non déterminée ou non connue.
- Insuffisance ovarienne primaire.
- Kystes ovariens ou hypertrophie ovarienne.
- Myomes utérins incompatibles avec la grossesse.
- Malformations des organes reproducteurs incompatibles avec la grossesse.
- Facteurs de risque de SHSO
 - Antécédent de syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO).
 - Un cycle précédent de SOC ayant abouti à plus de 30 follicules ≥ 11 mm mesurés par échographie.
 - Un compte basal de follicules antraux > 20 .
 - Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Evaluation de l'infertilité avant de débuter le traitement

Avant d'entreprendre le traitement, un bilan de l'infertilité du couple est nécessaire. Les examens chez la femme rechercheront tout particulièrement une hypothyroïdie, une insuffisance corticosurrénalienne, une hyperprolactinémie et des tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques pour lesquelles les traitements spécifiques seront prescrits. Les conditions médicales contre-indiquant la grossesse doivent également être évaluées avant de commencer un traitement par Elonva.

Dosage au cours du cycle de stimulation

Elonva est prévu pour une seule et unique injection sous-cutanée. Des injections supplémentaires d'Elonva ne doivent pas être administrées au cours du même cycle de traitement. (voir aussi rubrique 4.2).

Après l'injection d'Elonva, aucun médicament additionnel contenant de la FSH (rec) ne doit être administré avant le 8^{ème} jour de stimulation (voir aussi rubrique 4.2).

Insuffisance rénale

Chez les patients avec une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, le taux d'élimination de la corifollitropine alfa peut être diminué (voir rubriques 4.2 et 5.2). Par conséquent, l'utilisation d'Elonva chez ces patients n'est pas recommandée.

Non recommandé avec un protocole agoniste de la GnRH chez les femmes suivant un protocole d'AMP

Il existe des données limitées sur l'utilisation d'Elonva en association avec un agoniste de la GnRH. Les résultats d'une étude non contrôlée de faible effectif évoquent une réponse ovarienne plus importante avec un agoniste qu'avec un antagoniste de la GnRH. En conséquence, l'utilisation d'Elonva n'est pas recommandée en association avec un agoniste de la GnRH (voir aussi rubrique 4.2).

Non recommandé chez les hommes adolescents ayant préalablement reçu un traitement à base de GnRH, gonadotrophines ou testostérone.

Il n'existe pas de données disponibles chez les patients préalablement traités par GnRH, gonadotrophines (ex. hCG, FSH) et androgènes (ex. testostérone, etc.) sauf dans le cadre de procédures diagnostiques.

Syndrome d'Hyperstimulation Ovariennne (SHSO)

Le SHSO est un syndrome distinct de l'hypertrophie ovarienne simple. Les signes et les symptômes cliniques d'un SHSO d'intensité légère et modérée sont des douleurs abdominales, des nausées, des diarrhées, une augmentation de volume discrète à modérée des ovaires ainsi que des kystes ovariens. Un SHSO sévère peut engager le pronostic vital. Les signes et les symptômes cliniques d'un SHSO d'intensité sévère sont des kystes ovariens de volume important, une douleur abdominale aiguë, des ascites, un épanchement pleural, un hydrothorax, une dyspnée, une oligurie, des anomalies hématologiques et une prise de poids. Dans de rares cas, une thromboembolie veineuse ou artérielle peut survenir en association avec un SHSO. Des anomalies transitoires des tests de la fonction

hépatique, évocatrices d'une atteinte hépatique avec ou sans modifications morphologiques à la biopsie hépatique, ont également été rapportées en association avec un SHSO.

Un SHSO peut être provoqué par l'administration d'une hCG et par la grossesse (hCG endogène). Un SHSO précoce apparaît habituellement dans les 10 jours suivant l'administration d'hCG et peut être associé à une réponse ovarienne excessive à la stimulation par les gonadotrophines. Un SHSO retardé apparaît plus de 10 jours après l'administration d'hCG, conséquence des modifications hormonales liées à la grossesse. En raison du risque de développer un SHSO, les patientes doivent être suivies au moins deux semaines après l'administration d'hCG.

Les femmes présentant des facteurs de risque connus pour une réponse ovarienne élevée peuvent être particulièrement sujettes au développement de SHSO après un traitement par Elonva. Pour les femmes ayant leur premier cycle de stimulation ovarienne, et pour lesquelles les facteurs de risque ne sont que partiellement connus, l'observation attentive des premiers signes et symptômes de SHSO est recommandée.

Suivre la pratique clinique actuelle pour réduire le risque de SHSO pendant l'assistance médicale à la procréation (AMP). Le respect des doses recommandées d'Elonva et du schéma thérapeutique de même que la surveillance étroite de la réponse ovarienne sont importants pour réduire le risque de SHSO. Afin de surveiller le risque de SHSO, des contrôles échographiques du développement folliculaire doivent être effectués avant le traitement et à des intervalles réguliers en cours de traitement ; la détermination simultanée des taux d'estradiol sérique peut également être utile. Avec les techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP), le risque de SHSO est augmenté avec 18 follicules ou plus de diamètre supérieur ou égal à 11 mm. Si un SHSO se développe, une prise en charge standard et appropriée du SHSO devra être mise en place et suivie.

Torsion ovarienne

Des torsions ovariennes ont été rapportées après un traitement par gonadotrophines, y compris Elonva. Les torsions ovariennes peuvent être liées à d'autres conditions, telles que le SHSO, la grossesse, une chirurgie abdominale antérieure, des antécédents de torsions ovariennes et des antécédents ou la présence de kystes ovariens. Les lésions des ovaires résultant d'une réduction de l'apport sanguin peuvent être limitées par un diagnostic précoce et par une détorsion immédiate.

Grossesse multiple

Des grossesses et des naissances multiples ont été rapportées avec tous les traitements par des gonadotrophines, y compris Elonva. La femme et son partenaire devront être informés des risques éventuels pour la mère (complications pendant la grossesse et l'accouchement) et pour le nouveau-né (faible poids à la naissance) avant de commencer le traitement. Chez les patientes traitées par des techniques d'AMP, le risque de grossesse multiple est principalement lié au nombre d'embryons transférés.

Grossesse extra-utérine

Les femmes infertiles traitées par AMP ont une incidence accrue de grossesses extra-utérines. Il est important de confirmer par une échographie précoce si la grossesse est intra-utérine et d'exclure la possibilité d'une grossesse extra-utérine.

Malformations congénitales

L'incidence des malformations congénitales peut être légèrement plus élevée après une AMP qu'après une conception naturelle. Ceci peut être dû à des caractéristiques parentales (par exemple : âge de la mère, caractéristiques du sperme) et à un taux plus important de grossesses multiples.

Tumeurs de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction

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

Complications vasculaires

Des évènements thromboemboliques, associés ou non au SHSO, ont été rapportés suite à un traitement par gonadotrophines, y compris Elonva. Les thromboses intravasculaires, pouvant provenir de veines ou d'artères, peuvent entraîner une diminution de la circulation sanguine vers les organes vitaux ou vers les extrémités. Les femmes ayant des facteurs de risque généralement reconnus de thrombose, tels qu'un antécédent personnel ou familial, une obésité sévère ou une thrombophilie, peuvent présenter un risque augmenté d'évènements thromboemboliques en conséquence du traitement par gonadotrophines. Chez ces femmes, les bénéfices d'un traitement par gonadotrophines doivent être comparés avec les risques. On doit noter, d'autre part, que la grossesse elle-même expose aussi à un risque augmenté de thrombose.

Population pédiatrique

Des taux élevés de FSH endogène sont révélateurs d'une insuffisance testiculaire primaire. Ces patients ne sont pas répondeurs au traitement par Elonva/hCG.

Après achèvement de la transition pubertaire par un traitement associé d'Elonva et d'hCG, les patients atteints d'HH nécessitent un traitement de longue durée par testostérone pour maintenir les caractères sexuels secondaires. Cependant, les protocoles de suivi du traitement de maintien hormonal n'ont pas été évalués.

Sodium

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

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

Aucune étude d'interaction avec Elonva et d'autres médicaments n'a été réalisée. Etant donné que la corifollitropine alfa n'est pas un substrat des enzymes du cytochrome P450, aucune interaction métabolique avec d'autres médicament n'est attendue.

Elonva peut induire un résultat faussement positif à un test de grossesse sensible au taux d'hCG si le test est réalisé pendant la phase de stimulation ovarienne d'un cycle d'AMP. Cela peut être dû à la réactivité croisée de certains tests de grossesse sensibles au taux d'hCG avec le peptide carboxy-terminal de la sous-unité bêta d'Elonva.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Dans le cas d'une exposition involontaire à Elonva en cours de grossesse, les données cliniques ne sont pas suffisantes pour exclure un effet délétère sur cette grossesse. Au cours des études chez l'animal, une toxicité sur les organes de reproduction a été observée (voir rubrique 5.3). Elonva ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

Elonva ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Elonva est indiqué dans le traitement de l'infertilité chez les femmes :

Chez les femmes, Elonva est utilisé dans le traitement de la Stimulation Ovariennne Contrôlée en association avec la GnRH dans les protocoles d'AMP (voir rubrique 4.1).

Elonva est indiqué pour le traitement de l'HH chez les hommes adolescents :

Chez les hommes adolescents (âgés de 14 ans et plus), Elonva est utilisé pour le traitement de l'hypogonadisme hypogonadotrope en association avec l'hCG (voir rubrique 4.1). Cependant l'effet de ce traitement sur la fertilité est inconnu.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Elonva peut entraîner des vertiges. Les patients qui présentent des vertiges pendant le traitement doivent être avertis de ne pas conduire de véhicules ni utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des essais cliniques réalisés chez les femmes avec Elonva (N = 2 397) sont des sensations d'inconfort pelvien (6,0 %), le SHSO (4,3 %, voir aussi rubrique 4.4), des céphalées (4,0 %), des douleurs pelviennes (2,9 %), des nausées (2,3 %), une fatigue (1,5 %) et une sensibilité des seins (1,3 %).

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Le tableau ci-dessous liste les principaux effets indésirables chez les adultes traités par Elonva dans le cadre d'études cliniques et de la surveillance post-commercialisation conformément aux classes de systèmes d'organes et à la fréquence : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Réactions d'hypersensibilité, à la fois locales et généralisées, dont rash*
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Sauts d'humeur
Affections du système nerveux	Fréquent Peu fréquent	Maux de tête Vertiges
Affections vasculaires	Peu fréquent	Bouffées de chaleur
Affections gastro-intestinales	Fréquent Peu fréquent	Nausées Distension abdominale, vomissement, diarrhée, constipation
Affections musculosquelettiques et systémiques	Peu fréquent	Douleurs dorsales
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	Peu fréquent	Avortement spontané
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquent	SHSO, douleurs pelviennes, sensation d'inconfort pelvien, sensibilité des seins

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
	Peu fréquent	Torsion ovarienne, douleurs des annexes de l'utérus, ovulation précoce, douleurs mammaires
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue
	Peu fréquent	Hématome au point d'injection, douleur au point d'injection, irritabilité
Investigations	Peu fréquent	Elévation de lalanine aminotransférase (ALAT), élévation de l'aspartate aminotransférase (ASAT)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Peu fréquent	Douleur interventionnelle

* Effets indésirables identifiés au cours de la surveillance post-commercialisation.

Description de certains effets indésirables

De plus, des grossesses extra-utérines et des grossesses multiples ont été rapportées. Elles sont considérées comme étant liées à l'AMP ou à la grossesse qui s'en est suivie.

Dans de rares cas, une thromboembolie a été observée avec un traitement par Elonva. Ceci a également été rapporté sous traitement avec d'autres gonadotrophines.

Population pédiatrique (âgée de 14 ans et plus)

Le tableau ci-dessous liste les effets indésirables rapportés avec Elonva dans une étude clinique réalisée chez les hommes adolescents (17 patients traités) conformément aux classes de systèmes d'organes et à la fréquence : fréquent ($\geq 1/100$, < 1/10).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence¹	Effets indésirables
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Vomissement
Affections vasculaires	Fréquent	Bouffées de chaleur
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Douleur au site d'injection

1 les effets indésirables rapportés au moins une fois sont listés comme fréquents car un seul signalement correspond à une fréquence supérieure à 1%.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

Chez les femmes

Plus d'une injection d'Elonva dans un même cycle de traitement ou une trop forte dose d'Elonva et/ou de FSH(rec) peuvent augmenter le risque de SHSO (voir SHSO en rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Les effets d'un surdosage d'Elonva dans la population masculine adolescente sont inconnus.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones sexuelles et modulateurs du système génital, gonadotrophines, code ATC : G03GA09

Mécanisme d'action

La corifollitropine alfa est conçue comme un stimulant folliculaire à effet prolongé ayant le même profil pharmacodynamique que la FSH(rec), mais avec une durée d'activité FSH nettement prolongée. La longue durée d'action de l'activité FSH a pu être obtenue en ajoutant le peptide carboxy-terminal de la sous-unité bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à la chaîne bêta de la FSH humaine. La corifollitropine alfa ne possède aucune activité intrinsèque LH/hCG.

Chez les femmes

En raison de la capacité de la corifollitropine alfa à déclencher et à maintenir la croissance de multiples follicules pendant une semaine entière, une seule injection sous-cutanée de la dose recommandée d'Elonva peut remplacer les sept premières injections quotidiennes d'une FSH(rec), quelle qu'elle soit, dans un cycle de traitement de stimulation ovarienne contrôlée.

Population pédiatrique masculine adolescente (âgée de 14 ans et plus)

L'activité FSH prolongée de la corifollitropine alfa stimule les cellules de Sertoli immatures du testicule afin d'initier le développement gonadique et permettre la future spermatogenèse. L'association de FSH et de hCG permet d'initier la puberté en stimulant les cellules de Leydig et en augmentant la production de testostérone jusqu'à ce que le volume testiculaire atteigne une taille adulte.

Efficacité et sécurité clinique

Dans trois essais cliniques randomisés, en double-aveugle, le traitement par une injection unique sous-cutanée d'Elonva 100 microgrammes (étude ENSURE) ou 150 microgrammes (études ENGAGE et PURSUE) couvrant les 7 premiers jours d'une SOC a été comparé au traitement par une dose quotidienne de 150, 200 ou 300 UI de FSH(rec), respectivement. L'inhibition hypophysaire a été induite par un antagoniste de la GnRH (injection d'acétate de ganirelix à une dose quotidienne de 0,25 mg) dans chacun des trois essais cliniques.

Dans l'étude ENSURE, 396 femmes saines ayant des cycles ovulatoires normaux, âgées de 18 à 36 ans avec un poids corporel inférieur ou égal à 60 kg, ont été traitées pendant un cycle par 100 microgrammes d'Elonva et par un antagoniste de la GnRH pour l'inhibition hypophysaire dans le cadre d'un programme d'AMP. Le critère principal d'efficacité était le nombre d'ovocytes ponctionnés. La durée totale médiane de stimulation était de 9 jours pour les deux groupes, indiquant que deux jours de FSH(rec) étaient nécessaires pour compléter la stimulation ovarienne à partir du 8^{ème} jour de stimulation (la FSH(rec) était administrée le jour de l'hCG pour cette étude).

Dans l'étude ENGAGE, 1 506 femmes saines ayant des cycles ovulatoires normaux, âgées de 18 à 36 ans avec un poids corporel supérieur à 60 kg et inférieur ou égal à 90 kg, ont été traitées pendant un cycle par 150 microgrammes d'Elonva et par un antagoniste de la GnRH pour l'inhibition hypophysaire dans le cadre d'un programme d'AMP. Les critères principaux d'efficacité étaient à la fois les taux de grossesses en cours et le nombre d'ovocytes ponctionnés. La durée totale médiane de stimulation était de 9 jours pour les deux groupes, indiquant que deux jours de FSH(rec) étaient nécessaires pour compléter la stimulation ovarienne à partir du 8^{ème} jour de stimulation (la FSH(rec) était administrée le jour de l'hCG pour cette étude).

Dans l'étude PURSUE, 1 390 femmes saines ayant des cycles ovulatoires normaux, âgées de 35 à 42 ans avec un poids corporel supérieur ou égal à 50 kg, ont été traitées pendant un cycle par 150 microgrammes d'Elonva et par un antagoniste de la GnRH pour l'inhibition hypophysaire dans le

cadre d'un programme d'AMP. Le principal critère d'efficacité était le taux de grossesses évolutives. Le nombre d'ovocytes ponctionnés était un critère d'efficacité secondaire clé. La durée totale médiane de stimulation était de 9 jours pour les deux groupes, indiquant que un jour de FSH(rec) était nécessaire pour compléter la stimulation ovarienne à partir du 8^{ème} jour de stimulation (la FSH(rec) n'était pas administrée le jour de l'hCG pour cette étude).

Nombre d'ovocytes ponctionnés

Dans les trois études, le traitement par une injection unique d'Elonva, 100 ou 150 microgrammes, couvrant les sept premiers jours de la SOC, a abouti à un nombre plus élevé d'ovocytes ponctionnés par rapport à une dose quotidienne de FSH(rec). Cependant, les différences étaient comprises dans les marges d'équivalence prédéfinies (ENGAGE et ENSURE) ou dans les marges de non-infériorité (PURSUE). Voir Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Nombre moyen d'ovocytes ponctionnés dans les études ENSURE, ENGAGE et PURSUE
Population « en intention de traiter » (ITT)

Paramètre	ENSURE (18 – 36 ans) (poids corporel inférieur ou égal à 60 kg)		ENGAGE (18 – 36 ans) (poids corporel supérieur à 60 kg et inférieur ou égal à 90 kg)		PURSUE (35 – 42 ans) (poids corporel supérieur ou égal à 50 kg)	
	Elonva 100 µg	FSH(rec) 150 UI	Elonva 150 µg	FSH(rec) 200 UI	Elonva 150 µg	FSH(rec) 300 UI
N = 268	N = 128		N = 756	N = 750	N = 694	N = 696
Nombre moyen d'ovocytes	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Différence [IC 95 %]	2,5 [1,2 ; 3,9]		1,2 [0,5 ; 1,9]		0,5 [-0,2 ; 1,2]	

Grossesse issue de cycles avec transfert d'embryons frais dans les études ENGAGE et PURSUE

Dans l'étude ENGAGE, la non-infériorité a été démontrée pour les taux de grossesses en cours entre Elonva et FSH(rec), avec le taux de grossesses en cours défini comme la présence d'au moins un fœtus avec une activité cardiaque, évaluée au moins 10 semaines après le transfert d'embryon.

Dans l'étude PURSUE, la non-infériorité a été démontrée pour le taux de grossesses évolutives entre Elonva et FSH(rec), avec le taux de grossesses évolutives défini comme le pourcentage de sujets ayant au moins un fœtus avec une activité cardiaque, évaluée 5 à 6 semaines après le transfert d'embryon.

Les résultats concernant les grossesses issues de cycles avec transfert d'embryons frais dans les études ENGAGE et PURSUE sont résumés dans le Tableau 2 ci-dessous :

Tableau 2 : Résultats concernant les grossesses issues de cycles avec transfert d'embryons frais dans les études ENGAGE et PURSUE
Population en « intention de traiter » (ITT)

Paramètre	Cycles avec transfert d'embryons frais dans l'étude ENGAGE[†] (18 – 36 ans) (poids corporel supérieur à 60 kg et inférieur ou égal à 90 kg)			Cycles avec transfert d'embryons frais dans l'étude PURSUE[‡] (35 – 42 ans) (poids corporel supérieur ou égal à 50 kg)		
	Elonva 150 µg	FSH(rec) 200 UI	Différence [IC 95 %]	Elonva 150 µg	FSH(rec) 300 UI	Différence [IC 95 %]
	N = 756	N = 750		N = 694	N = 696	
Taux de grossesses évolutives	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8 ; 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3 ; 1,4]
Taux de grossesses en cours	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3,8 ; 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1 ; 2,3]
Taux de naissances vivantes*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5 ; 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5 ; 1,9]

[†] Le critère principal d'efficacité dans l'étude ENGAGE était la grossesse en cours (évaluée au moins 10 semaines après le transfert d'embryon)

[‡] Le critère principal d'efficacité dans l'étude PURSUE était le taux de grossesses évolutives défini comme le pourcentage de sujets ayant au moins un fœtus avec une activité cardiaque évaluée 5 à 6 semaines après le transfert d'embryon.

* Le taux de naissances vivantes était un critère secondaire d'efficacité dans les études ENGAGE et PURSUE

Dans ces essais cliniques, le profil de sécurité d'une injection unique d'Elonva était comparable aux injections quotidiennes de FSH(rec).

Grossesse issue de cycles avec transfert d'embryons congelés-décongelés dans les études ENGAGE et PURSUE

Le suivi de l'étude ENGAGE sur le transfert d'embryons congelés-décongelés a inclus des femmes ayant eu au moins un embryon décongelé pour une utilisation allant jusqu'à un an après cryoconservation. Le nombre moyen d'embryons congelés-décongelés transférés dans les cycles de l'étude ENGAGE, a été de 1,7 dans les deux groupes de traitement.

Le suivi de l'étude PURSUE sur le transfert d'embryons congelés-décongelés a inclus des femmes ayant eu au moins un embryon décongelé pour une utilisation dans un délai de deux ans à partir de la date de la dernière cryoconservation pour cette étude. Le nombre moyen d'embryons congelés-décongelés transférés dans les cycles de l'étude PURSUE, a été de 2,4 dans les deux groupes de traitement. Cette étude a également fourni des données de sécurité sur les nourrissons nés d'embryons cryoconservés.

Le nombre maximum de cycles avec transfert d'embryons congelés-décongelés a été respectivement de 5 et de 4 sur la période de suivi des études ENGAGE et PURSUE. Les résultats concernant les grossesses issues des deux premiers cycles avec transfert d'embryons congelés-décongelés dans les études ENGAGE et PURSUE sont résumés dans le Tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Résultats concernant les grossesses issues de cycles avec transfert d'embryons congelés-décongelés, dans les études ENGAGE et PURSUE Population en « Intention de Traiter » (ITT)

	Cycles avec transfert d'embryons congelés-décongelés dans l'étude ENGAGE (18 – 36 ans) (poids corporel supérieur à 60 kg et inférieur ou égal à 90 kg)						Cycles avec transfert d'embryons congelés-décongelés dans l'étude PURSUE (35 – 42 ans) (poids corporel supérieur ou égal à 50 kg)					
	Elonva 150 µg			FSH(rec) 200 UI			Elonva 150 µg			FSH(rec) 300 UI		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
Cycle 1^a avec transfert d'embryons congelés-décongelés												
Grossesses en cours	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Naissances vivantes	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
Cycle 2^a avec transfert d'embryons congelés-décongelés												
Grossesses en cours	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Naissances vivantes	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = nombre de sujets avec l'événement ; N = nombre total de sujets

^a par transfert d'embryon

Malformations congénitales rapportées chez les nourrissons nés après un cycle avec transfert d'embryons congelés-décongelés

Après l'utilisation d'Elonva, 61 nourrissons sont nés après un cycle avec transfert d'embryons congelés-décongelés dans le suivi de l'étude PURSUE et 607 nourrissons sont nés après un cycle avec transfert d'embryons frais par AMP dans les études ENSURE, ENGAGE et PURSUE combinées. Les taux de malformations congénitales (majeures et mineures combinées) rapportés chez les nourrissons nés après un cycle avec transfert d'embryons congelés-décongelés dans le suivi de l'étude PURSUE (16,4 %) étaient similaires à ceux rapportés chez les nourrissons nés après un cycle avec transfert d'embryons frais par AMP dans les études ENSURE, ENGAGE et PURSUE combinées (16,8 %).

Immunogénicité

Sur les 2 511 femmes traitées par Elonva qui ont été évaluées pour la formation d'anticorps post-traitement, quatre (0,16 %) présentaient des preuves de formation d'anticorps, dont trois qui avaient été exposées une fois à Elonva et une qui avait été exposée deux fois à Elonva. Dans chaque cas, ces anticorps étaient non-neutralisants et n'interféraient pas avec la réponse à la stimulation ou aux réponses physiologiques normales de l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Ovarien (HHO). Deux de ces quatre femmes ont été enceintes au cours du même cycle de traitement que celui au cours duquel les anticorps ont été détectés, suggérant que la présence d'anticorps non-neutralisants après stimulation par Elonva n'est pas cliniquement pertinente.

Population pédiatrique

Une étude d'efficacité et de sécurité, en ouvert, monobras a été réalisée pour évaluer le traitement avec Elonva en association avec l'hCG pour induire et/ou rétablir la puberté et induire et/ou rétablir la spermatogenèse chez 17 hommes adolescents âgés de 14 ans et plus dans le cadre du traitement de l'hypogonadisme hypogonadotrope. Une période d'initiation pendant laquelle Elonva était utilisé à la place de l'hCG chez les adolescents avec HH a été incluse pour imiter le profil gonadotrophique de la puberté normale, en stimulant les récepteurs FSH des cellules de Sertoli avec de la corifollitropine alfa avant de stimuler les récepteurs LH des cellules de Leydig avec l'hCG. L'étude excluait les hommes ayant préalablement reçu des traitements à base de GnRH, gonadotrophine ou testostérone. Elonva était administré une fois toutes les 2 semaines pendant 64 semaines, en monothérapie pendant les 12 premières semaines (période d'initiation), puis en association avec 2 doses par semaine d'hCG (de 500 à 5000 UI) pendant 52 semaines (période de traitement associé).

Le critère principal d'efficacité reposait sur l'augmentation du volume testiculaire définie par la somme des volumes des testicules droit et gauche, mesurés par échographie. Sur la période totale de traitement de 64 semaines, la moyenne géométrique du volume testiculaire a augmenté, passant de 1,4 mL à 12,9 mL, soit une augmentation moyenne d'un facteur 9,43 (IC 95% = [7,44 ; 11,97]). L'étude du critère principal de sécurité a démontré que la corifollitropine alfa était généralement bien tolérée, sans cas confirmé d'anticorps anti-corifollitropine alfa, sans valeurs ni changements inattendus des données cliniques de laboratoires ou des évaluations des signes vitaux (voir aussi rubrique 4.8).

Les autres résultats à la semaine 64 incluaient une augmentation des taux de testostérone, de la vitesse de croissance et de la progression de la puberté (Tanner III, IV et V), et indiquaient une réponse appropriée à la hCG. La diminution des taux d'hormone anti-müllerienne et l'augmentation des taux d'inhibine B suggéraient l'initiation de la spermatogenèse.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques de la corifollitropine alfa ont été évalués après administration sous-cutanée chez les femmes traitées lors d'un cycle de stimulation ovarienne contrôlée.

En raison de la longue demi-vie d'élimination, après l'administration de la dose recommandée, les concentrations sériques de la corifollitropine alfa sont suffisantes pour maintenir la croissance de follicules multiples pendant une semaine entière. Ceci justifie le remplacement des sept premières injections journalières de FSH(rec) par une seule injection sous-cutanée d'Elonva dans le cadre d'une stimulation ovarienne contrôlée afin d'obtenir dans un programme d'AMP le développement de follicules multiples et une grossesse (voir rubrique 4.2).

Le poids corporel est un facteur déterminant l'exposition à la corifollitropine alfa. L'exposition à la corifollitropine alfa après une injection unique est de 665 heures*ng/mL (ASC 426-1 037 heures*ng/mL¹) et est similaire après l'administration de 100 microgrammes de corifollitropine alfa chez les femmes de poids corporel inférieur ou égal à 60 kilogrammes et après l'administration de 150 microgrammes de corifollitropine alfa chez les femmes de poids corporel supérieur à 60 kilogrammes.

Absorption

Après une seule injection sous-cutanée d'Elonva, la concentration sérique maximale de la corifollitropine alfa est de 4,24 ng/mL (2,49-7,21 ng/mL¹) et est atteinte 44 heures (35-57 heures¹) après l'injection. La biodisponibilité absolue est de 58 % (48-70 %¹).

Distribution

La distribution, le métabolisme et l'élimination de la corifollitropine alfa sont très similaires à d'autres gonadotrophines, telles que la FSH, l'hCG et la LH. Après l'absorption dans le sang, la corifollitropine alfa est distribuée principalement dans les ovaires et dans les reins. Le volume de distribution à l'état

d'équilibre est de 9,2 L (6,5-13,1 L¹). L'exposition à la corifollitropine alfa augmente proportionnellement à la dose dans l'intervalle de 60 microgrammes à 240 microgrammes.

Elimination

La corifollitropine alfa a une demi-vie d'élimination de 70 heures (59-82 heures¹) et une clairance de 0,13 L/h (0,10-0,18 L/h¹). L'élimination de la corifollitropine alfa est principalement rénale, et le taux d'élimination peut être diminué chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubriques 4.2 et 4.4). Le métabolisme hépatique contribue de façon limitée à l'élimination de la corifollitropine alfa.

Autres populations particulières

Insuffisance hépatique

Bien que les données chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique ne soient pas disponibles, un tel dysfonctionnement n'affecte probablement pas le profil pharmacocinétique de la corifollitropine alfa.

Paediatric population

Dans une étude réalisée chez des hommes adolescents âgés de 14 ans à moins de 18 ans atteints d'un hypogonadisme hypogonadotrope (n=17) qui ont reçu 100 microgrammes (patients dont le poids corporel est inférieur ou égal à 60 kg) ou 150 microgrammes (patients dont le poids corporel est supérieur à 60 kg) d'Elonva toutes les 2 semaines, les concentrations sériques moyennes d'Elonva (2 semaines après administration) étaient de 591 ng/mL quand Elonva était administré en monothérapie et de 600 ng/mL quand Elonva était administré en association avec l'hCG (administré 2 fois par semaine). Les concentrations sériques d'Elonva étaient comparables chez les participants recevant une dose de 100 microgrammes et de 150 microgrammes d'Elonva.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration unique et répétée et de pharmacologie de sécurité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Les études de toxicité sur les fonctions de reproduction chez les rats et les lapins ont indiqué que la corifollitropine alfa n'a pas d'effet négatif sur la fécondité. L'administration de la corifollitropine alfa chez les rats et les lapins, avant et directement après l'accouplement et en début de grossesse, a provoqué une embryotoxicité. Chez des lapins, quand la corifollitropine alfa a été administrée avant l'accouplement, une tératogénicité a été observée. L'embryotoxicité et la tératogénicité sont considérées comme résultant de l'état superovulatoire de l'animal ne pouvant pas supporter un nombre d'embryons au dessus d'un plafond physiologique. La pertinence de ces conclusions pour l'utilisation clinique d'Elonva est limitée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Citrate de sodium

Saccharose

Polysorbate 20

Méthionine

Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)

Eau pour injection

¹ intervalle défini contenant 90 % des sujets.

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Pour plus de commodité, le patient est autorisé à conserver le produit à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période ne dépassant pas 1 mois.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Elonva est conditionné en seringues Luer lock de 1 mL préremplies (verre hydrolytique de type I), fermées par un piston et un embout en élastomère bromobutyle. La seringue est munie d'un système de sécurité automatique qui empêche de se piquer avec l'aiguille après utilisation et elle est conditionnée avec une aiguille stérile pour l'injection. Chaque seringue préremplie contient 0,5 mL de solution injectable.

Elonva est disponible dans une boîte contenant une seringue préremplie.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ne pas utiliser Elonva si la solution n'est pas limpide.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 25 Janvier 2010
Date de dernier renouvellement : 22 Août 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

JJ mois AAAA

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET
FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse des fabricants du principe actif d'origine biologique

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

N.V. Organon
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Pays-Bas

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

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

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

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

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

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

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

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**EMBALLAGE EXTERIEUR****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Elonva 100 microgrammes solution injectable
corifollitropine alfa

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

Chaque seringue préremplie contient 100 microgrammes de corifollitropine alfa dans 0,5 mL de solution injectable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres composants : citrate de sodium, saccharose, polysorbate 20, méthionine, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**Solution injectable**

1 seringue préremplie avec un système de sécurité automatique (pour empêcher de se piquer avec l'aiguille) et une aiguille stérile pour injection. 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée (SC)

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conservation par le pharmacien

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Il y a deux possibilités :

1. A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
2. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période ne dépassant pas 1 mois.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/609/001

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRE

ÉTIQUETTE DES SERINGUES PREREMPLIES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Elonva 100 microgrammes solution injectable
corifollitropine alfa

SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

0,5 mL

6. AUTRES

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**EMBALLAGE EXTERIEUR****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Elonva 150 microgrammes solution injectable
corifollitropine alfa

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

Chaque seringue préremplie contient 150 microgrammes de corifollitropine alfa dans 0,5 mL de solution injectable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres composants : citrate de sodium, saccharose, polysorbate 20, méthionine, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**Solution injectable**

1 seringue préremplie avec un système de sécurité automatique (pour empêcher de se piquer avec l'aiguille) et une aiguille stérile pour injection. 0,5 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée (SC)

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conservation par le pharmacien

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Il y a deux possibilités :

1. A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
2. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période ne dépassant pas 1 mois.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/09/609/002

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DES SERINGUES PREREMPLIES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Elonva 150 microgrammes solution injectable
corifollitropine alfa

SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

0,5 mL

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Elonva 100 microgrammes, solution injectable Elonva 150 microgrammes, solution injectable corifollitropine alfa

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

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

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Elonva et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Elonva
3. Comment utiliser Elonva
4. Effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Elonva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Elonva et dans quel cas est-il utilisé

Elonva contient la substance active « corifollitropine alfa » et appartient au groupe de médicaments appelés « hormones gonadotrophines ». Les gonadotrophines jouent un rôle important dans la reproduction et la fertilité humaine. L'une de ces gonadotrophines est l'Hormone Folliculo-Stimulante (FSH) qui est nécessaire chez la femme pour la croissance et le développement des follicules (petits sacs ronds dans vos ovaires contenant les ovules) et chez les hommes adolescents (âgé de 14 ans et plus) pour le traitement du retard de la puberté lié à un hypogonadisme hypogonadotrope (HH), en association avec un médicament appelé hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG).

Chez les femmes

Elonva est utilisé pour aider à obtenir une grossesse chez les femmes ayant recours à un traitement pour infertilité, tel que la fécondation in vitro (FIV). La FIV consiste à prélever des ovules dans l'ovaire, à les féconder en laboratoire et à transférer les embryons dans l'utérus quelques jours plus tard. Elonva induit la croissance et le développement de plusieurs follicules en même temps par une stimulation contrôlée des ovaires.

Chez les hommes adolescents (âgé de 14 ans et plus)

Elonva est utilisé pour permettre le bon développement et fonctionnement des testicules et induire le développement des caractères sexuels secondaires chez les hommes adolescents présentant un retard de puberté lié à l'HH.

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

N'utilisez jamais Elonva si vous :

- êtes allergique (hypersensible) à la corifollitropine alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6)
- avez un cancer de l'ovaire, du sein, de l'utérus ou du cerveau (de l'hypophyse ou de l'hypothalamus)
- avez eu récemment des saignements vaginaux inattendus, autres que les règles, sans cause diagnostiquée

- avez des ovaires qui ne fonctionnent pas en raison d'une maladie appelée insuffisance ovarienne primaire
- avez des kystes ovariens ou une hypertrophie des ovaires
- avez des malformations des organes génitaux qui rendent impossible une grossesse normale
- avez des fibromes de l'utérus qui rendent impossible une grossesse normale
- avez des facteurs de risque de SHSO (le SHSO est une complication médicale grave pouvant survenir lorsque les ovaires sont trop stimulés. Voir ci-dessous pour davantage d'explication) :
 - o avez un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)
 - o avez eu un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO)
 - o avez eu précédemment un cycle de traitement de stimulation ovarienne contrôlée ayant abouti à la croissance de plus de 30 follicules de taille égale ou supérieure à 11 millimètres
 - o avez un compte basal de follicules antraux (le nombre de petits follicules présents dans vos ovaires en début de cycle menstruel) supérieur à 20

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Elonva.

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO)

Un traitement par hormones gonadotropes tel qu'Elonva peut induire un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO). Il s'agit d'une complication médicale grave dans laquelle les ovaires sont trop stimulés et les follicules deviennent plus grands que la normale. Dans de rares cas, un SHSO sévère peut engager le pronostic vital. Par conséquent, une surveillance étroite par votre médecin est très importante. Afin de vérifier les effets du traitement, votre médecin réalisera des échographies de vos ovaires. Votre médecin peut également vérifier les taux d'hormones dans le sang. (Voir aussi rubrique 4).

Un SHSO provoque une soudaine accumulation de liquide au niveau de l'estomac et du thorax et peut provoquer la formation de caillots sanguins. Appelez immédiatement votre médecin si vous avez :

- d'importants gonflements abdominaux et des douleurs dans la région de l'estomac (abdomen)
- une sensation de malaise (nausées)
- des vomissements
- un gain de poids soudain, dû à l'accumulation de liquide
- des diarrhées
- une diminution de la production d'urine
- des difficultés à respirer

Vous ne devez utiliser Elonva qu'une seule fois pendant un même cycle de traitement, sinon le risque de SHSO pourrait augmenter.

Avant de commencer ce traitement, informez votre médecin si vous avez déjà eu un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO).

Torsion ovarienne

Une torsion ovarienne correspond à la torsion d'un ovaire. La torsion de l'ovaire peut empêcher le sang de circuler vers l'ovaire.

Avant de commencer à utiliser ce médicament, informez votre médecin si vous :

- avez déjà eu un syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO),
- êtes enceinte ou pensez être enceinte,
- avez déjà eu une chirurgie de l'estomac (abdominale),
- avez déjà eu une torsion d'un ovaire,
- avez ou avez eu des kystes dans votre/vos ovaire(s).

Caillots sanguins (Thrombose)

Un traitement par hormones gonadotropes tel qu'Elonva (ainsi que la grossesse elle-même) peut augmenter le risque de survenue de caillot sanguin (thrombose). Une thrombose est la formation d'un caillot sanguin dans un vaisseau sanguin.

Les caillots sanguins peuvent provoquer de graves complications médicales, telles que :

- blocage dans vos poumons (embolie pulmonaire)
- accident vasculaire cérébral
- crise cardiaque
- problèmes au niveau des vaisseaux sanguins (thrombophlébite)
- flux sanguin insuffisant (thrombose veineuse profonde), pouvant entraîner des dommages dans votre bras ou votre jambe.

Veuillez en parler avec votre médecin avant de commencer le traitement, en particulier si :

- vous savez déjà que vous avez un risque augmenté de thrombose
- vous, ou un membre de votre famille proche, avez déjà eu une thrombose
- vous présentez un excès de poids important.

Naissances multiples ou anomalies congénitales

Il existe un risque augmenté d'avoir des jumeaux ou même d'avoir plus de 2 bébés, même si un seul embryon est implanté dans l'utérus. Les grossesses multiples comportent un risque accru pour la santé de la mère et de ses bébés. Les grossesses multiples et les caractéristiques spécifiques des couples suivis pour des problèmes de fertilité (ex : âge de la femme, certains problèmes de sperme, capital génétique des parents) peuvent être aussi associées à un risque accru d'anomalies congénitales.

Complications au cours de la grossesse

Si le traitement par Elonva aboutit à une grossesse, il existe une augmentation du risque de grossesse hors de l'utérus (grossesse extra-utérine). Par conséquent, votre médecin pratiquera une échographie précoce afin d'exclure la possibilité d'une grossesse extra-utérine.

Tumeurs de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction

Des tumeurs de l'ovaire et d'autres organes de la reproduction ont été rapportées chez les femmes ayant eu un traitement contre l'infertilité. On ne sait pas si le traitement par des médicaments pour la fertilité augmente le risque de ces tumeurs chez les femmes infertiles.

Autres conditions médicales

De plus, avant de commencer à utiliser ce médicament, informez votre médecin si vous :

- avez une maladie rénale,
- avez une hypophyse non contrôlée ou des problèmes hypothalamiques,
- avez un déficit de la sécrétion de la glande thyroïdienne (hypothyroïdie),
- avez des glandes surrénales qui ne fonctionnent pas correctement (insuffisance surrénalienne),
- avez des taux élevés de prolactine dans le sang (hyperprolactinémie),
- avez d'autres problèmes médicaux (par exemple, diabète, maladie cardiaque, ou toute autre maladie de longue durée),
- avez été prévenue par un médecin qu'une grossesse présenterait des risques pour vous.

Autres médicaments et Elonva

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris, ou êtes susceptible de prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance.

Si vous faites un test de grossesse pendant votre traitement par Elonva pour l'infertilité, le test peut indiquer à tort que vous êtes enceinte. Votre médecin vous précisera à quel moment vous pouvez commencer à effectuer des tests de grossesse. En cas de test de grossesse positif, contactez votre médecin.

Grossesse et Allaitement

Vous ne devez pas utiliser Elonva si vous êtes déjà enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous allaitez.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Elonva peut causer des vertiges. Si vous vous sentez étourdie, vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines.

Elonva contient du sodium

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

3. Comment utiliser Elonva

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

Chez les femmes

Elonva est utilisé chez les femmes ayant recours à un traitement pour l'infertilité comme la fécondation in vitro (FIV). Pendant ce traitement, Elonva est associé à un médicament (aussi appelé antagoniste de la GnRH) afin de prévenir une libération trop précoce d'un ovule par votre ovaire. Un traitement par antagoniste de la GnRH est habituellement débuté 5 à 6 jours après l'injection d'Elonva.

L'utilisation d'Elonva en association avec un agoniste de la GnRH (un autre médicament pour prévenir une libération trop précoce d'un ovule par votre ovaire) n'est pas recommandée.

Chez les hommes adolescents (âgés de 14 ans et plus)

Elonva est utilisé en association avec un médicament appelé hCG pour le traitement du retard de puberté dû à l'HH. Elonva doit être administré le matin toutes les 2 semaines, le même jour de la semaine.

Dose

Chez les femmes

Dans le traitement des femmes en âge de procréer, la dose d'Elonva est basée sur le poids et l'âge.

- Une dose unique de 100 microgrammes est recommandée chez les femmes qui pèsent 60 kilogrammes ou moins et qui sont âgées de 36 ans ou moins.
- Une dose unique de 150 microgrammes est recommandée chez les femmes :
 - qui pèsent plus de 60 kilogrammes, quel que soit l'âge,
 - qui pèsent 50 kilogrammes ou plus et qui sont âgées de plus de 36 ans.

Aucune étude n'a été réalisée chez les femmes âgées de plus de 36 ans qui pèsent moins de 50 kilogrammes.

		Poids corporel		
Age	36 ans ou moins	Moins de 50 kg	50 à 60 kg	Plus de 60 kg
		100 microgrammes	100 microgrammes	150 microgrammes
	Plus de 36 ans	Non étudié	150 microgrammes	150 microgrammes

Durant les sept premiers jours après l'injection d'Elonva, vous ne devrez pas recevoir d'Hormone Folliculo-Stimulante (recombinante) (FSH(rec)). Sept jours après l'injection d'Elonva, votre médecin pourra décider de continuer votre cycle de stimulation pendant quelques jours avec une autre gonadotrophine, comme la FSH(rec) jusqu'à ce que suffisamment de follicules de taille adéquate

soient obtenus. Le nombre et la taille des follicules seront vérifiés par échographie. Le traitement par FSH(rec) est alors arrêté et les follicules sont rendus matures par administration d'hCG (Gonadotrophine Chorionique humaine). Les ovocytes sont prélevés 34 à 36 heures plus tard.

Chez les hommes adolescents (âgé de 14 ans et plus)

La dose d'Elonva est basée sur le poids :

Pour les hommes adolescents de poids inférieur ou égal à 60 kg

- 100 microgrammes d'Elonva une fois toutes les deux semaines pendant 12 semaines, suivi par l'administration d'Elonva (une fois toutes les 2 semaines) avec hCG. Si votre poids corporel augmente au-delà de 60 kg durant le traitement il est possible que votre médecin augmente la dose d'Elonva à 150 microgrammes.

Pour les hommes adolescents de poids supérieur à 60 kg

- 150 microgrammes d'Elonva une fois toutes les deux semaines pendant 12 semaines, suivi par l'administration d'Elonva (une fois toutes les 2 semaines) avec hCG.

La thérapie associée avec hCG administrée 2 fois par semaine (500 – 5000 UI) peut être nécessaire pendant 52 semaines ou plus pour atteindre le développement des gonades au stade adulte.

Comment Elonva est administré

Un traitement par Elonva doit être supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement des problèmes de fertilité. Elonva doit être injecté sous la peau (en sous-cutané), dans un pli cutané (que vous pincez entre votre pouce et votre index), de préférence juste sous le nombril. L'injection peut être faite par un professionnel de santé (une infirmière par exemple), votre partenaire ou vous-même, si votre médecin vous a donné des instructions complètes. Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez avec votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute. Les « instructions d'utilisation » étape par étape se trouvent à la fin de la notice.

Ne pas injecter Elonva dans un muscle.

Elonva est disponible en seringues pré-remplies avec un système de sécurité automatique pour empêcher de se blesser avec les aiguilles après utilisation.

Si vous avez utilisé plus d'Elonva ou de FSH(rec) que vous n'auriez dû

Si vous pensez avoir utilisé plus d'Elonva ou de FSH(rec) que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous avez oublié d'utiliser Elonva

Contactez immédiatement votre médecin, si vous avez oublié d'injecter Elonva le jour indiqué. N'injectez pas Elonva sans en avoir parlé avec votre médecin.

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

4. Effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables graves

Une complication possible du traitement par gonadotrophines, tel qu'Elonva, est l'hyperstimulation non contrôlée des ovaires. Le risque de survenue de cette complication peut être réduit par une surveillance attentive du nombre de follicules matures. Votre médecin réalisera des échographies de vos ovaires afin de surveiller attentivement le nombre de follicules à maturité. Votre médecin peut

également vérifier les taux d'hormones dans le sang. Les premiers symptômes d'hyperstimulation ovarienne peuvent être des douleurs dans la région de l'estomac (abdomen), une sensation de malaise ou une diarrhée. L'hyperstimulation ovarienne peut évoluer en maladie appelée syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO) qui peut être une complication médicale grave. Dans les cas les plus sévères, cela peut conduire à une augmentation du volume des ovaires, à une accumulation de liquide dans l'abdomen et/ou dans le thorax (ce qui peut provoquer une prise de poids soudaine due à l'accumulation de liquide) ou à la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins. Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des douleurs dans la région de l'estomac (abdomen) ou tout autre symptôme de l'hyperstimulation ovarienne même s'ils surviennent quelques jours après l'injection.

Le risque de présenter un effet indésirable est décrit selon les catégories suivantes :

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 patiente sur 10)

- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO),
- Douleurs pelviennes
- Sensation de malaise (nausées)
- Maux de tête
- Gêne pelvienne
- Sensibilité au niveau des seins
- Fatigue

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 patiente sur 100)

- Torsion d'un ovaire (torsion ovarienne)
- Elévation des enzymes hépatiques
- Fausse couche
- Douleur après ponction d'un ovocyte
- Douleur interventionnelle
- Libération d'un ovule trop tôt (ovulation précoce)
- Distension abdominale
- Vomissements
- Diarrhée
- Constipation
- Douleur au niveau du dos
- Douleur au niveau des seins
- Hématome ou douleur au point d'injection
- Irritabilité
- Sautes d'humeur
- Etourdissements
- Bouffées de chaleur

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réactions allergiques (réactions d'hypersensibilité, à la fois locales et généralisées, dont rash).

Des grossesses en dehors de l'utérus (extra-utérines) et des grossesses multiples ont aussi été rapportées. Ces effets indésirables ne sont pas considérés comme étant liés à l'utilisation d'Elonva, mais à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ou à la grossesse qui s'en est suivie.

Dans de rares cas, Elonva a été associé à des caillots sanguins (thromboses) qui se sont formés à l'intérieur d'un vaisseau sanguin, se sont détachés et déplacés dans la circulation sanguine pour boucher un autre vaisseau sanguin (thromboembolie). Ceci a également été rapporté avec d'autres gonadotrophines.

Si vous êtes un homme adolescent

Effets secondaires rapportés chez les hommes adolescents :

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- Vomissement
- Douleur au site d'injection
- Bouffée de chaleur

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Elonva

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

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

Conservation par le pharmacien

A conserver au réfrigérateur (2°C-8°C). Ne pas congeler.

Conservation par le patient

Il existe 2 possibilités :

1. A conserver au réfrigérateur (2°C-8°C). Ne pas congeler.
2. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pendant une période ne dépassant pas 1 mois. Incrire la date à laquelle le produit est sorti du réfrigérateur et l'utiliser dans le mois à compter de cette date.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas Elonva

- si le produit a été conservé en dehors du réfrigérateur pendant plus d'1 mois.
- si le produit a été conservé en dehors du réfrigérateur à une température supérieure à 25°C.
- si vous remarquez que la solution n'est pas limpide.
- si vous remarquez que la seringue ou l'aiguille est endommagée.

Ne jetez pas une seringue vide ou non utilisée avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Elonva

- La substance active est la corifollitropine alfa. Chaque seringue pré-remplie d'Elonva 100 microgrammes, solution injectable contient 100 microgrammes dans 0,5 millilitre (mL) de solution injectable. Chaque seringue pré-remplie d'Elonva 150 microgrammes, solution injectable contient 150 microgrammes dans 0,5 millilitre (mL) de solution injectable.
- Les autres composants sont le citrate de sodium, le saccharose, le polysorbate 20, la méthionine et l'eau pour préparations injectables. Le pH peut être ajusté avec de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique.

Qu'est-ce qu'Elonva et contenu de l'emballage extérieur

Elonva est une solution injectable aqueuse, limpide et incolore dans une seringue pré-remplie avec un système de sécurité automatique qui empêche de se piquer avec l'aiguille après utilisation. La seringue

est conditionnée avec une aiguille stérile pour l'injection. Chaque seringue contient 0,5 mL de solution.

Une seringue pré-remplie est disponible dans un conditionnement unitaire.

Elonva est disponible en deux dosages : 100 microgrammes et 150 microgrammes, solution injectable.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et Fabricant

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium

Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)

dpc.benelux@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė

Tel.: +370 52041693

dpc.lithuania@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. -клон България

Тел.: +359 2 806 3030

dpc.bulgaria@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium

Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)

dpc.benelux@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 233 010 300

dpc.czech@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.

Tel.: +36 1 766 1963

dpc.hungary@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS

Tlf: +45 4484 6800

info.denmark@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch

Tel: +356 2277 8116

dpc.cyprus@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH

Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)

dpc.germany@organon.com

Nederland

N.V. Organon

Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)

dpc.benelux@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO

Tel: +372 66 61 300

dpc.estonia@organon.com

Norge

Organon Norway AS

Tlf: +47 24 14 56 60

info.norway@organon.com

Ελλάδα

BIANEX A.E.

Tηλ: +30 210 80091 11

Mailbox@vianex.gr

Österreich

Organon Healthcare GmbH

Tel: +49 (0) 89 2040022 10

dpc.austria@organon.com

España

Organon Salud, S.L.

Tel: +34 91 591 12 79

organon_info@organon.com

Polka

Organon Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 105 50 01

organonpolksa@organon.com

France

Organon France
Tél: + 33 (0) 1 57 77 32 00
info.medicale.fr@organon.com

Hrvatska

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

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

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

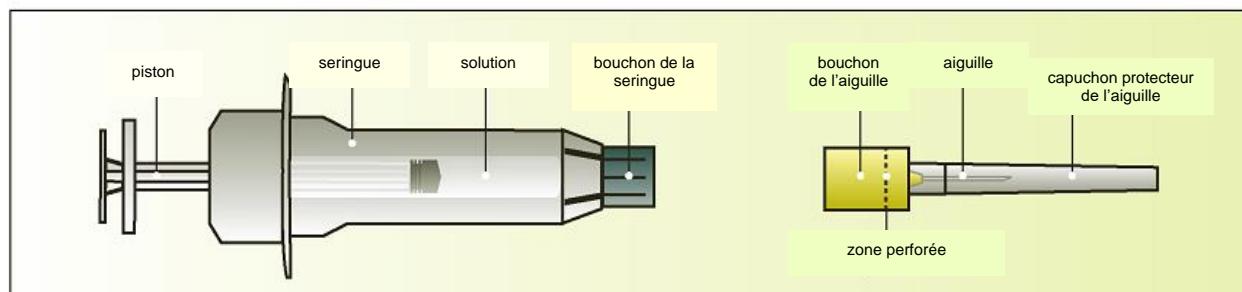
United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tél: +44 (0) 208 159 3594
medicalinformationuk@organon.com

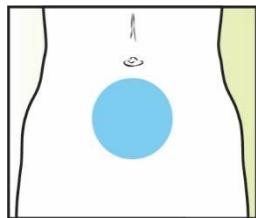
La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mois AAAA.

Autres sources d'informations

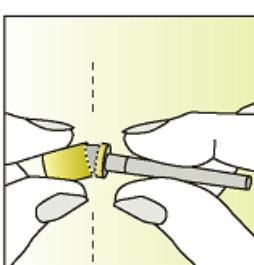
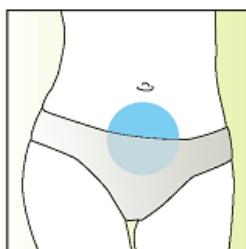
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments: <http://www.ema.europa.eu>

Instructions d'utilisation**Composants de la seringue Elonva avec aiguille**

Préparation de l'injection



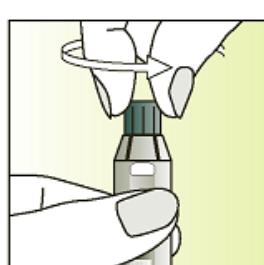
1. - Se laver les mains avec de l'eau et du savon et les sécher avant d'utiliser Elonva
- Nettoyer le site d'injection (la zone juste en dessous de votre nombril) avec un désinfectant (par exemple, de l'alcool) pour éliminer toutes les bactéries de surface.
- Nettoyer sur environ 5 cm autour du point d'injection et laisser sécher le désinfectant pendant au moins une minute avant de poursuivre.



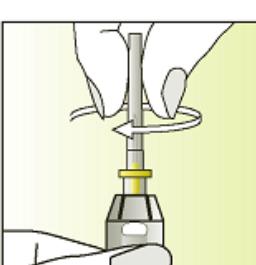
2. - En attendant que le désinfectant sèche, déchirer l'emballage au niveau de la zone perforée et retirer le bouchon de l'aiguille
- Maintenir le capuchon protecteur de l'aiguille sur l'aiguille
- Poser le capuchon protecteur de l'aiguille (contenant l'aiguille) sur une surface propre et sèche pendant la préparation de la seringue.



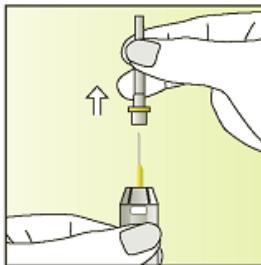
3. - Tenir la seringue avec le bouchon gris vers le haut
- Tapoter doucement la seringue avec votre doigt pour faire remonter les bulles d'air.



4. - Garder la seringue pointée vers le haut
- Dévisser le bouchon de la seringue dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

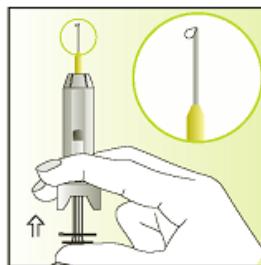


5. - Garder la seringue pointée vers le haut
- Visser le capuchon protecteur de l'aiguille (contenant l'aiguille) sur la seringue dans le sens des aiguilles d'une montre.

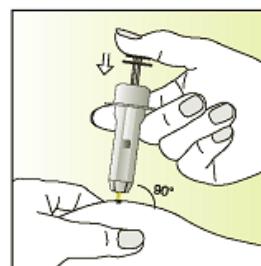


- 6.
- Garder la seringue pointée vers le haut
 - Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille verticalement et le jeter
 - **SOYEZ PRUDENT** avec l'aiguille.

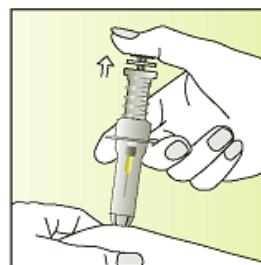
L'injection



- 7.
- Tenir la seringue entre l'index et le majeur en position vers le haut
 - Placer votre pouce sur le piston
 - Pousser avec précaution le piston vers le haut jusqu'à ce qu'une petite goutte apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.



- 8.
- Pincer la peau entre le pouce et l'index
 - Introduire l'aiguille entièrement dans le pli de la peau selon un angle de 90° par rapport à la surface de la peau
 - Pousser **AVEC PRECAUTION** le piston jusqu'à ce qu'il ne puisse pas aller plus loin et maintenir le piston enfoncé
 - **COMPTEUR JUSQU'A CINQ** pour garantir que la solution a été injectée totalement.



- 9.
- Relâcher votre pouce du piston
 - L'aiguille se rétractera automatiquement dans la seringue où elle sera bloquée définitivement.