

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Elonva 100 mikrogramm oldatos injekció

Elonva 150 mikrogramm oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Elonva 100 mikrogramm oldatos injekció

100 mikrogramm alfa-korifollitropint* tartalmaz 0,5 ml oldatos injekcióban, előretöltött fecskendőnként.

Elonva 150 mikrogramm oldatos injekció

150 mikrogramm alfa-korifollitropint* tartalmaz 0,5 ml oldatos injekcióban, előretöltött fecskendőnként.

*az alfa-korifollitropin a kínai aranyhőrcsög ovariumsejtjeiben (Chinese Hamster Ovary, CHO) rekombináns DNS-technológiával előállított glikoprotein.

Ismert hatású segédanyag(ok)

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta és színtelen vizes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Elonva asszisztált reprodukciós eljárásokkal (ART) végzett programban részt vevő nőknél, gonadotrop-releasing hormon (GnRH)-antagonistával együtt adva, kontrollált ovarium-stimuláció (Controlled Ovarian Stimulation, COS) kapcsán, a többszörös tüszőérés elősegítésére javallott.

Az Elonva hypogonadotrop hypogonadismus kezelésére javallott serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúknál, humán koriogonadotropinnal (hCG) együtt alkalmazva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Elonva-kezelést kontrollált ovarium-stimuláció (COS) esetén a meddőségi problémák kezelésében jártas orvos ellenőrzése mellett kell elkezdni.

Az Elonva-kezelést hypogonadotrop hypogonadismus esetén a hypogonadotrop hypogonadismus kezelésében jártas orvosnak kell elkezdni és felügyelni.

Adagolás

A reprodukzív korú nők kezelésénél az Elonva adagja a testtömegén és az életkoron alapul.

- Egyszeri 100 mikrogrammos adag ajánlott a legfeljebb 60 kilogramm testtömegű és a legfeljebb 36 éves nőknél.
- Egyszeri 150 mikrogramm adag ajánlott azoknál a nőknél:
 - akik több mint 60 kilogramm testtömegűek, életkortól függetlenül.
 - akik legalább 50 kilogramm testtömegűek és akik 36 évesnél idősebbek.

A 36 évesnél idősebb, 50 kilogrammnál kisebb testtömegű nőket nem vizsgálták.

		Testtömeg		
		Kevesebb mint 50 kg	50–60 kg	Több mint 60 kg
Életkor	36 éves vagy fiatalabb	100 mikrogramm	100 mikrogramm	150 mikrogramm
	Idősebb mint 36 éves	Nem vizsgálták	150 mikrogramm	150 mikrogramm

Az Elonva javasolt adagjait kizárólag a stimuláció 5. vagy 6. napjától adott GnRH-antagonistával végzett kezelési ciklussal kapcsolatosan állapították meg (lásd 4.1, 4.4 és 5.1 pont).

1. stimulációs nap:

Az Elonvát a menstruációs ciklus korai follicularis fázisában egyszeri szubkután injekcióként, lehetőleg a hasfalba kell beadni.

5. vagy 6. stimulációs nap:

A GnRH-antagonistával végzett kezelést a stimuláció 5. vagy 6. napján kell kezdeni, ami az ovarium válaszára, azaz a növekvő tüszők számától és méretétől függ. A szérum-ösztradiolszintek egyidejű meghatározása is hasznos lehet. A GnRH-antagonistát a luteinizáló hormon (LH) szintje korai megugrásának megelőzése érdekében alkalmazzák.

8. stimulációs nap:

Az 1. stimulációs napon beadott Elonva injekció után hét nappal a COS-kezelést (rekombináns) folliculus-stimuláló hormon [(rec)FSH] injekcióinak naponkénti adásával kell folytatni, egészen addig, amíg a végső petesejtérés kiváltásához szükséges kritérium (3 tüsző, ≥ 17 mm-es átmérővel) nem teljesül. A (rec)FSH naponkénti adagja az ovarium válaszára függ. Normálisan reagáló betegeknél naponként 150 NE (rec)FSH adása tanácsolt. A humán koriogonadotrop hormon (hCG) adásának a napján, az ovarium válaszára függően, el lehet hagyni a (rec)FSH adását. Általában, átlagosan a kezelés kilencedik napjára (tartomány: 6–18 nap) a tüsző megfelelő érését el lehet érni.

Ha 3 tüsző eléri a legalább 17 mm-es átmérőt, a végső oocyta-érés indukciója érdekében egyszeri 5000–10 000 NE hCG-injekciót kell adni ugyanazon vagy a rákövetkező napon. Túlzott mértékű ovarium-válasz esetén az ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS) kialakulása kockázatának csökkentése érdekében lásd a 4.4 pont ajánlásait.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek klinikai vizsgálatokat. Mivel az alfa-korifollitropin eliminációs rátája vesekárosodásban szenvedő betegeknél csökkenhet, az Elonva oldatos injekció alkalmazása ezeknél a betegeknél nem javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Bár májkárosodásban szenvedő betegek vonatkozóan nincsenek adatok, nem valószínű, hogy a májkárosodás befolyásolná az alfa-korifollitropin eliminációját (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúk kezelése esetén az Elonva adagolása a testtömeg függvénye.

60 kg-os vagy annál kisebb testtömegű serdülőkorú fiúk:

100 mikrogramm Elonva kéthetente egyszer 12 héten keresztül, ezt követően az Elonva (kéthetente egyszeri) együttes alkalmazása hCG-vel. A 100 mikrogrammos kezdeti terápiával induló betegek esetén fontolóra kell venni az esetleges dóziszemelés lehetőségét, ha a testtömegük a kezelés során meghaladja a 60 kg-ot.

Több mint 60 kg testtömegű serdülőkorú fiúk:

150 mikrogramm Elonva kéthetente egyszer 12 héten keresztül, ezt követően az Elonva (kéthetente egyszeri) együttes alkalmazása hCG-vel.

A heti kétszer alkalmazott hCG-vel (500 – 5000 NE) kombinált terápia akár 52 hétig, vagy tovább is szükséges lehet, a felnőtt gonadális fejlettség eléréséhez.

Az 52 hetet meghaladó kezelés és/vagy betöltött 18 éves kor után alkalmazott kezelés biztonságosságára és hatásosságára vonatkozó adat nem áll rendelkezésre.

Az alkalmazás módja

Nőknél:

Az Elonva szubkután beadását a nő önmaga, vagy a partnere is végezheti, feltéve, hogy a kezelőorvos megfelelő utasításokkal látta el. Az Elonvát csak olyan nők adhatják be maguknak, akik eléggé motiváltak, megfelelően képzettek és akiknek lehetősége van szakértő tanácsát kérni.

Gyermekek és serdülők:

Serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúk

A szubkután injekció hasfalba történő beadását a beteg vagy egy gondozó is elvégezheti, feltéve, hogy megfelelő oktatást kaptak. Az Elonvát kéthetente egyszer kell alkalmazni, reggelente, a hétnél mindig ugyanazon napján, emellett pedig heti kétszer alkalmazott hCG-vel (500 – 5000 NE) kell a terápiát kiegészíteni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Az ovarium, emlő, méh, agyalapi mirigy vagy hypothalamus daganatai.
- Kóros (nem menstruációs eredetű) hüvelyi vérzés, ismert/diagnosztizált ok nélkül.
- Elsődleges ovarium-elégtelenség.
- Ovarium-ciszták vagy megnagyobbodott ovariumok.
- A méh terhességgel összeegyeztethetetlen leiomyomái.
- A nemi szervek terhességgel összeegyeztethetetlen fejlődési rendellenességei.
- Az ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS) kockázati tényezői:
 - Anamnesisben szereplő ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS).
 - Korábbi COS-ciklus, aminek az eredményeként az ultrahangvizsgálat több mint 30, ≥ 11 mm átmérőjű tüszőt mutatott ki.
 - Kezdetben az antrális tüszőszám > 20 .
 - Polycystás ovarium szindróma (PCOS).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A meddőség értékelése a kezelés megkezdése előtt

A kezelés megkezdése előtt a párnál a meddőség okát megfelelő módon ki kell vizsgálni. Különösen fontos a nőket hypothyreosis, mellékvesekéreg-elégtelenség, hyperprolactinaemia és hipofízis- vagy hypothalamus-daganatok irányába kivizsgálni, és megfelelő specifikus kezelésben részesíteni. Az Elonva-kezelés megkezdése előtt az olyan egészségügyi állapotokat is értékelni kell, amelyek esetén a terhesség ellenjavallt.

Adagolás a stimulációs ciklus alatt

Az Elonva kizárólag szubkután injekcióként adható. Ugyanabban a kezelési ciklusban nem szabad további Elonva injekciókat beadni (lásd még 4.2 pont).

Az Elonva beadását követően nem szabad több FSH-t tartalmazó gyógyszert adni a 8. stimulációs nap előtt (lásd még 4.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe, közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az alfa-korifollitropin eliminációs rátája csökkenhet (lásd 4.2 és 5.2 pont). Ezért ezeknél a betegeknél az Elonva alkalmazása nem javasolt.

Nem ajánlott azoknál az ART-programban részt vevő nőknél, akiknél GnRH-agonistával végzett kezelési protokollt is alkalmaznak

Az Elonva GnRH-agonistával való együttes alkalmazására vonatkozóan csak korlátozott számú adat áll rendelkezésre. Egy kis, nem kontrollos vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy az ovarium válasza nagyobb mértékű, mint GnRH-antagonistával való együttadás esetén. Ennélfogva az Elonva GnRH-agonistával való együttes alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.2 pont).

Nem ajánlott korábban GnRH-, gonadotropin- vagy tesztoszteron-kezelést kapott serdülőkorú fiúknál.

Nem áll rendelkezésre adat a korábban GnRH-kezelésben, gonadotropin- (például hCG, FSH) kezelésben, illetve androgén- (például tesztoszteron stb.) kezelésben részesülő betegekről, kivéve a diagnosztikai vizsgálatokat.

Ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS)

Az OHSS a nem szövődmenyes ovarium-megnagyobbodástól jól elkülöníthető állapot. Az enyhe és a közepes OHSS okozta klinikai jelek és tünetek a hasi fájdalom, hányinger, hasmenés, az ovariumok és az ovarium cysták enyhe-közepes mértékű megnagyobbodása. A súlyos OHSS életveszélyes lehet. A súlyos OHSS okozta klinikai jelek és tünetek a nagy ovarium cysta, az akut hasi fájdalom, az ascites, pleuralis folyadék, hydrothorax, dyspnoe, oliguria, haematológiai eltérések és testtömeg-gyarapodás. Ritkán OHSS-sel kapcsolatosan vénás vagy artériás thromboembolia is előfordulhat. Az OHSS-sel kapcsolatban jelentettek még átmeneti májfunkciósteszt-eltéréseket, amelyek a normálistól eltérő májműködésre utalnak, és amelyek a májbiopsziában morfológiai változással társulhatnak.

Az OHSS-t okozhatja a hCG és a terhesség (endogén hCG). A korai OHSS általában a hCG beadását követően 10 napon belül jelentkezik, és a gonadotrop hormonnal végzett stimulációra adott fokozott ovarium-válással járhat. A késői OHSS a hCG beadását követően több mint 10 nappal jelentkezik a

terhesség miatt fellépő hormonális változás következményeként. Az OHSS kialakulásának kockázata miatt a betegeket a hCG beadását követően legalább két héten keresztül monitorozni kell.

Az ovarium fokozott válaszában ismert kockázati tényezőivel rendelkező nők különösen hajlamosak az OHSS kialakulására az Elonva-kezelést követően. Az olyan nőket, akik az ovarium-stimuláció első kezelési ciklusában vannak, és akiknél a kockázati tényezők csak részben ismertek, ajánlott szoros megfigyelés alatt tartani az OHSS korai jelei és tünetei miatt.

Az asszisztált reprodukciós eljárás (ART) során az OHSS kockázatának csökkentésére irányuló jelenlegi klinikai gyakorlatot kell folytatni. Az OHSS kockázatának csökkentése érdekében fontos az Elonva javasolt dózist és a kezelési ciklust betartani, illetve az ovarium-választ monitorozni. Az OHSS kockázatának monitorozásakor a tüszőfejlődés ultrahangos vizsgálatát a kezelés előtt és a kezelés alatt rendszeres időközönként el kell végezni; a szérum-ösztadiolszint egyidejű meghatározása is hasznos lehet. ART esetén az OHSS kockázata nő, ha 18 vagy annál több tüszőnek legalább 11 mm-es az átmérője.

Ha OHSS alakul ki, az OHSS esetén a standard és megfelelő kezelést kell alkalmazni és követni.

Ovarium torsio

Ovarium torsiót jelentettek gonadotropinokkal (beleértve az Elonvát is) végzett kezelés után. Az ovarium torsio más állapotokkal is összefüggésben állhat, mint pl.: az OHSS, a terhesség, korábbi alhasi műtét, ovarium torsio az anamnesisben, korábbi vagy jelenlegi ovarium cysta. A csökkent vérellátás okozta ovariumkárosodás korai diagnózissal és azonnali detorsióval csökkenthető.

Ikerterhesség

Minden gonadotropin-kezelés esetén, beleértve az Elonvát is beszámoltak ikerterhességről és ikerszüleésekről. A nőt és partnerét a kezelés megkezdése előtt tájékoztatni kell azokról a veszélyekről, melyek az anyát (terhességi és szülési szövődmények) és amelyek az újszülöttet fenyegetik (kis születési súly). Az ART-eljárásokkal kezelt nőknél a ikerterhesség kockázata elsősorban a beültetett embriók számával függ össze.

Ectopiás terhesség

Az ART-vel kezelt meddő nőknél magasabb a méhen kívüli terhességek előfordulási gyakorisága. Fontos ultrahanggal korán megerősíteni az intrauterin terhességet, és kizárni az extrauterin terhesség lehetőségét.

Fejldési rendellenességek

ART után a fejlődési rendellenességek előfordulási gyakorisága kissé magasabb lehet, mint spontán fogamzást követően. Úgy gondolják, hogy ez a szülők jellemzőinek (pl. anya életkora, ondó minősége) és a ikerterhességek nagyobb incidenciájának az eredménye.

Neoplazmák az ovariumban és más nemi szervekben

A meddőségi kezelés során többszöri terápiás protokollon átesett nők esetében beszámoltak az ovariumot és más nemi szerveket érintő, jó- és rosszindulatú daganatokról. Azt nem állapították meg, hogy a gonadotropinokkal végzett kezelés fokozza-e a meddő nők esetén ezeknek a daganatoknak a kockázatát.

Érrendszeri szövődmények

Thromboemboliás eseményeket jelentettek a gonadotropinokkal végzett kezelés után, beleértve az Elonvát is, amelyek összefüggésben állnak, illetve elkülönülnek az OHSS-től. Az érrendszeri thrombosis, amely a vénákban vagy artériákban léphet fel, csökkent vérellátást eredményezhet a

fontos szervekben vagy végtagokban. Azoknál a nőknél, akiknél thromboemboliás események általánosan ismert kockázati tényezői, például pozitív egyéni vagy családi anamnesis, súlyos elhízás vagy thrombophilia, kimutathatók, a gonadotropinokkal végzett kezelés tovább fokozhatja ezt a kockázatot. Ezeknél a nőknél a gonadotropin-adás előnyeit a veszélyekkel szemben mérlegelni kell. Mindazonáltal azt is meg kell jegyezni, hogy a terhesség önmagában is fokozza a thrombosis veszélyét.

Gyermekek és serdülők

A megemelkedett endogén FSH-szint a primer hereelégtelenség jele. Az ilyen betegek nem reagálnak az Elonva/hCG-terápiára.

A kombinált Elonva- és hCG-kezeléssel elért pubertáskori fejlődés lezárultát követően hosszútávú tesztoszteron-kezelés szükséges a hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő betegek számára, a másodlagos nemi jellegek fenntartása érdekében. Azonban a kiegészítő hormonkezelést nyomon követő kezelési protokollok kiértékelésére nem került sor.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek az Elonva és más gyógyszerek között. Mivel az alfa-korifollitropin a citokróm P450-enzimeknek nem a szubsztátja, egyéb gyógyszerekkel nem várhatóak metabolikus kölcsönhatások.

Az Elonva hamis pozitív hCG-terhességtesztet okozhat, ha a tesztet az ART-ciklus ovarium-stimulációs része alatt végzik. Ez néhány hCG-terhességteszt és az Elonva béta alegységének karboxi-terminális peptidje közötti keresztreaktivitás miatt lehet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A klinikai adatok nem elégségesek ahhoz, hogy a terhesség alatti véletlen Elonva-expozíció esetén ki lehessen zárni a terhességre gyakorolt kedvezőtlen hatást. Állatkísérletekben reprodukcióra kifejtett toxicitást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Az Elonva oldatos injekció alkalmazása terhesség alatt nem javallott.

Szoptatás

Az Elonva alkalmazása szoptatás alatt nem javallott.

Termékenység

Az Elonva alkalmazása nőknél meddőség esetén javallott:

Az Elonvát ART-programokban részt vevő nőknél a kontrollált ovarium-stimuláció során alkalmazzák GnRH-antagonistával kombinációban (lásd 4.1 pont).

Az Elonva alkalmazása serdülőkorú fiúknál hypogonadotrop hypogonadismus esetén javallott:

Az Elonva hypogonadotrop hypogonadismus kezelésére javallott serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúknál hCG-vel kombinációban (lásd 4.1 pont). Nem ismert azonban, hogy ez a kezelés hatással van-e a termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Az Elonva szédülést okozhat. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy szédülés esetén ne vezessenek gépjárművet vagy ne kezeljenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok (N=2397) során az Elonva-kezelés alatt a leggyakrabban jelentett mellékhatások nőknél a kismencedei diszkomfort (6,0%), az OHSS (4,3%, lásd 4.4 pont), fejfájás (4,0%), kismencedei fájdalom (2,9%), hányinger (2,3%), kimerültség (1,5%) és emlőérzékenység (1,3%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően Elonvával kezelt felnőtteknél fellépő, leggyakrabban észlelt mellékhatásokat mutatja szervrendszer és gyakoriság szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Lokális és generalizált túlérzékenységi reakciók, beleértve a kiütést is*
Pszichiátriai kórképek	Nem gyakori	Hangulatingadozás
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori Nem gyakori	Fejfájás Szédülés
Érbetegségek és tünetek	Nem gyakori	Hőhullám
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori Nem gyakori	Hányinger Haspuffadás, hányás, hasmenés, székrekedés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nem gyakori	Hátfájás
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek	Nem gyakori	Spontán abortusz
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Gyakori Nem gyakori	OHSS, kismencedei fájdalom, kismencedei diszkomfort, emlőérzékenység Ovarium torsio, méhfüggelék-fájdalom, korai ovuláció, emlőfájdalom

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori Nem gyakori	Kimerültség Haematoma az injekció beadásának helyén, fájdalom az injekció beadásának helyén, irritabilitás
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nem gyakori	Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz- (GPT) érték, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz- (GOT) érték
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Nem gyakori	A beavatkozással kapcsolatos fájdalom

*A mellékhatásokat a forgalomba hozatal után azonosították.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Ezeket túl beszámoltak méhen kívüli terhességről és ikerterhességről. Ezeket az ART-vel vagy az ezt követő terhességgel kapcsolatosnak tekintik.

Ritka esetekben a thromboemboliát összefüggésbe hozták az Elonva-kezeléssel, éppúgy, mint más gonadotropinokkal végzett kezelésekkel.

Gyermekek és serdülők (14 éves vagy idősebb):

Az alábbi táblázat a klinikai vizsgálatokban Elonvával kezelt serdülőkorú fiúknál (17 vizsgált beteg) fellépő leggyakrabban észlelt mellékhatásokat mutatja szervrendszer és gyakoriság szerint: gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$).

Szervrendszer	Gyakoriság ¹	Mellékhatás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hányás
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Hőhullám
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fájdalom az injekció beadásának helyén

1 Azok a mellékhatások, amelyeket csak egyszer jelentettek, gyakoriaként kerültek felsorolásra, mivel egyetlen jelentés 1% fölé emeli a gyakoriságot.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Nőknél:

Egy kezelési cikluson belül egynél több Elonva injekció alkalmazása, vagy a túl nagy adagban adott Elonva és/vagy (rec)FSH fokozhatja az OHSS kockázatát (lásd az OHSS-re vonatkozó részt a 4.4 pontban).

Gyermekek és serdülők

Az Elonva-túlادagolás hatásai a serdülőkorú fiúknál nem ismertek.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: nemi hormonok és a genitális rendszer modulátorai, gonadotropinok, ATC kód: G03GA09

Hatásmechanizmus

Az alfa-korifollitropin a (rec)FSH-hoz hasonló farmakodinámiás profillal rendelkező tartós hatású folliculus-stimuláló szer, azonban FSH-aktivitása kifejezetten hosszabb ideig tart. Az FSH-aktivitás tartós fennállását úgy érték el, hogy a humán koriogonadotrop hormon (hCG) β -alegységének karboxi-terminális peptidszakaszát a humán FSH β -láncához adták. Az alfa-korifollitropin nem fejt ki intrinsic LH/hCG-aktivitást.

Nőknél

Mivel az alfa-korifollitropin egy teljes héten át több folliculus növekedését képes megindítani és fenntartani, az Elonva ajánlott adagjának egyszeri, szubkután injekcióban való beadása helyettesítheti a COS kezelési ciklus során az első hét napban naponként adandó bármelyik (rec)FSH-készítményt.

Serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúk

Az alfa-korifollitropin által fenntartott FSH-aktivitás stimulálja a herékben található fejletlen Sertoli-sejteket, és ez által a gonadális fejlődésének megindulását a jövőbeli spermatogenezis elősegítése érdekében. Az FSH és a hCG együttes alkalmazása megindítja a pubertást a Leydig-sejtek működésének stimulálásával és a tesztoszteron-termelés növelésével, amíg a herék térfogata el nem éri a felnőtt méretet.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Három randomizált, kettős vak klinikai vizsgálat során a COS első hét napjára adott egyszeri, 100 mikrogramm (ENSURE vizsgálat) vagy 150 mikrogramm Elonva (ENGAGE és PURSUE vizsgálat) szubkután injekcióval végzett kezelését hasonlították össze a recFSH napi 150 NE, 200 NE vagy 300 NE dózisával végzett kezeléssel. GnRH-antagonistával (napi 0,25 mg dózisú ganirelix-acetát-injekció) végzett hipofízis-szuppressziót alkalmaztak mind a három klinikai vizsgálatban.

Az ENSURE vizsgálatban 396, 18-36 éves, legfeljebb 60 kg testtömegű, egészséges, normál tüszőérésű nőt kezeltek 1 cikluson keresztül 100 mikrogramm Elonvával, valamint GnRH-antagonistával hipofízis-szuppressziót végeztek az ART-program keretében. Az elsődleges hatásossági végpont a kinyert oocyták száma volt. A stimuláció medián összidőtartama 9 nap volt mindkét csoportnál, ami azt jelzi, hogy a kétnapos recFSH szükséges volt ahhoz, hogy a 8. stimulációs napot követően be tudják fejezni a petefészek-stimulációt (ebben a vizsgálatban recFSH-t a hCG adásának napján kaptak a betegek).

Az ENGAGE vizsgálatban 1506, 18-36 éves, 60 kg-nál nagyobb, de legfeljebb 90 kg testtömegű, egészséges, normál tüszőérésű nőt kezeltek 1 cikluson keresztül 150 mikrogramm Elonvával, valamint GnRH-antagonistával hipofízis-szuppressziót végeztek az ART-program keretében. Az összetett elsődleges hatásossági végpont a folyamatban lévő terhességek aránya és a kinyert oocyták száma volt. A stimuláció medián összidőtartama 9 nap volt mindkét csoportnál, ami azt jelzi, hogy a kétnapos recFSH szükséges volt ahhoz, hogy a 8. stimulációs napot követően be tudják fejezni a petefészek-stimulációt (ebben a vizsgálatban recFSH-t a hCG adásának napján kaptak a betegek).

Az PURSUE vizsgálatban 1390, 35-42 éves, legalább 50 kg testtömegű, egészséges, normál tüszőérésű nőt kezeltek 1 cikluson keresztül 150 mikrogramm Elonvával, valamint GnRH-antagonistával hipofízis-szuppressziót végeztek az ART-program keretében. Az elsődleges hatásossági végpont az élő terhességek aránya volt. A kinyert oocyták száma volt a legfőbb

másodlagos hatásossági végpont. A stimuláció medián összidőtartama 9 nap volt mindkét csoportnál, ami azt jelzi, hogy az egynapos recFSH szükséges volt ahhoz, hogy a 8. stimulációs napot követően be tudják fejezni a petefészkek-stimulációt (ebben a vizsgálatban recFSH-t a hCG adásának napján kaptak a betegek).

A kinyert oocyták száma

Mindhárom vizsgálat során a COS első hét napjára adott egyszeri 100 mg, illetve 150 mg Elonva injekció nagyobb számú kinyert oocytához vezetett, mint a napi adagolású recFSH. A különbségek azonban az előre meghatározott ekvivalencia- (ENGAGE és ENSURE), illetve a non-inferioritási határok (PURSUE) között voltak. Lásd az 1. táblázatot alább.

1. táblázat: Az ENSURE, ENGAGE és PURSUE vizsgálatban kinyert oocyták átlagos száma a kezelendő (intent-to-treat, ITT) populációban

Paraméter	ENSURE (18-36 éves kor) (testtömeg legfeljebb 60 kg)		ENGAGE (18-36 éves kor) (testtömeg 60 kg-nál nagyobb, de legfeljebb 90 kg)		PURSUE (35-42 éves kor) (testtömeg legalább 50 kg)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 NE	Elonva 150 µg	recFSH 200 NE	Elonva 150 µg	recFSH 300 NE
	N=268	N=128	N=756	N=750	N=694	N=696
Oocyták átlagos száma	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Különbség [95%-os konfidenciaintervallum (CI)]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5, 1,9]		0,5 [-0,2, 1,2]	

Terhesség az ENGAGE és PURSUE vizsgálat új ciklusaiban

Az ENGAGE vizsgálatban az Elonva és a recFSH közötti non-inferioritást a folyamatban lévő terhességek aránya bizonyította. A folyamatban lévő terhességek arányának definíciója: az embrió beültetés után legalább 10 héttel legalább egy, kimutatható szív-működéssel rendelkező magzat meglétét állapították meg.

A PURSUE vizsgálatban az Elonva és a recFSH közötti non-inferioritást az élő terhességek aránya bizonyította. Az élő terhességek arányának definíciója: a vizsgálati alanyok azon százaléka, akiknél 5-6 héttel az embrió beültetés után legalább egy, kimutatható szív-működéssel rendelkező magzat meglétét állapították meg.

Az ENGAGE és PURSUE vizsgálat új ciklusaiból származó terhességi eredményeket az alábbi, 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat: Az ENGAGE és PURSUE vizsgálat új ciklusaiban létrejött terhességek a kezelendő (intent-to-treat, ITT) populációban

Paraméter	ENGAGE [†] új ciklusai (18-36 éves kor) (testtömeg 60 kg-nál nagyobb, de legfeljebb 90 kg)			PURSUE [‡] új ciklusai (35-42 éves kor) (testtömeg legalább 50 kg)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 NE	Különbség [95% CI]	Elonva 150 µg	recFSH 300 NE	Különbség [95% CI]
	N=756	N=750		N=694	N=696	
Élő terhességek aránya	39,9%	39,1%	1,1 [-3,8, 5,9]	23,9%	26,9%	-3,0 [-7,3, 1,4]

Paraméter	ENGAGE [†] új ciklusai (18-36 éves kor) (testtömeg 60 kg-nál nagyobb, de legfeljebb 90 kg)			PURSUE [‡] új ciklusai (35-42 éves kor) (testtömeg legalább 50 kg)		
Folyamatban lévő terhességek aránya	39,0%	38,1%	1,1 [-3,8, 5,9]	22,2%	24,0%	-1,9 [-6,1, 2,3]
Élve születések aránya*	35,6%	34,4%	1,3 [-3,5, 6,1]	21,3%	23,4%	-2,3 [-6,5, 1,9]

[†]Az ENGAGE vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja a folyamatban lévő terhesség volt (kimutatható legalább 10 héttel az embrió beültetés után).

[‡]A PURSUE vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja az élő terhességek aránya volt, melynek definíciója: a vizsgálati alanyoknak azon százaléka, akinél 5-6 héttel az embrió beültetés után legalább egy, kimutatható szív-működéssel rendelkező magzat meglétét állapították meg.

*Az ENGAGE és PURSUE vizsgálatokban az élve születések aránya másodlagos hatásossági végpont volt.

Ezekben a klinikai vizsgálatokban az Elonva egyszeri injekciójának a biztonságossági profilja hasonló volt ahhoz, amit a naponként beadott recFSH-injekciók esetén észleltek.

Az ENGAGE és PURSUE vizsgálat fagyasztott-felengedett embrió transzfer (FTET - Frozen-Thawed Embryo Transfer) ciklusaiból származó terhesség

Az ENGAGE vizsgálatához tartozó követéses FTET vizsgálatot olyan nők bevonásával végezték, akiknek legalább egy, felhasználásra felengedett embriójuk volt legalább egy évvel a krioprezervációt követően. Az ENGAGE vizsgálat FTET-ciklusában beültetett embriók száma átlagosan 1,7 volt mindkét terápiás csoportban.

A PURSUE vizsgálatához tartozó követéses FTET vizsgálatot olyan nők bevonásával végezték, akiknek legalább egy, felhasználásra felengedett embriójuk volt a vizsgálatához végzett utolsó krioprezerváció időpontjától számított két éven belül. A PURSUE vizsgálat FTET-ciklusaiban beültetett embriók száma átlagosan 2,4 volt mindkét terápiás csoportban. Ebben a vizsgálatban a krioprezervált embriókból születő csecsemőkre vonatkozó biztonságossági adatokat is nyertek.

Az FTET-ciklusok száma legfeljebb 5 volt az ENGAGE, illetve 4 a PURSUE vizsgálatokhoz tartozó követéses FTET vizsgálatnál. Az ENGAGE és PURSUE vizsgálat két első FTET-ciklusából származó terhességi eredményeket az alábbi, 3. táblázat foglalja össze.

3. táblázat: Az ENGAGE és PURSUE vizsgálat FTET-ciklusaiban létrejött terhességek a kezelendő (intent-to-treat, ITT) populációban

	Az ENGAGE vizsgálat FTET-ciklusai (18-36 éves kor) (testtömeg 60 kg-nál nagyobb, de legfeljebb 90 kg)						A PURSUE vizsgálat FTET-ciklusai (35-42 éves kor) (testtömeg legalább 50 kg)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 NE			Elonva 150 µg			recFSH 300 NE		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
FTET 1. ciklus^a												
Folyamatban lévő terhesség	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Élve születés	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3

	Az ENGAGE vizsgálat FTET-ciklusai (18-36 éves kor) (testtömeg 60 kg-nál nagyobb, de legfeljebb 90 kg)						A PURSUE vizsgálat FTET-ciklusai (35-42 éves kor) (testtömeg legalább 50 kg)					
FTET 2. ciklus^a												
Folyamatban lévő terhesség	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Élve születés	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = vizsgálati alanyok száma, akinél bekövetkezett az esemény; N = vizsgálati alanyok összesen

^a Embriótranszferenként.

Egy fagyasztott-felengedett embrió transzfer (FTET)-ciklust követően született csecsemőknél jelentett fejlődési rendellenességek

Az Elonva alkalmazása után 61 csecsemő született a PURSUE vizsgálat követés időszakában egy FTET-ciklust követően, és összesen 607 csecsemő született új ART-ciklust követően az ENSURE, ENGAGE és PURSUE vizsgálatokban. A PURSUE vizsgálat követés időszakában egy FTET-ciklust követően született csecsemőknél (16,4%) jelentett fejlődési rendellenességek (súlyosabbak és enyhébbek összesítve) aránya hasonló volt az új ART-ciklust követően született csecsemőknél jelentettekhez (16,8%) az ENSURE, ENGAGE és PURSUE vizsgálatokban.

Immunogenitás

A 2511, Elonvával kezelt nő közül, akiknél a kezelést követően kialakuló antitesteket vizsgálták, négyenél (0,16%) fordult elő antitestek kialakulása; hárman egyszer, egy beteg pedig kétszer kapott Elonvát. Egyik antitest sem volt neutralizáló és nem gátolta a stimulációra adott választ, illetve a hipotalamusz-hipofízis-ovarium- (HPO) tengely normális fiziológiás válaszait. A négy nő közül kettő esett teherbe ugyanazon kezelési ciklus alatt, amelyikben az antitesteket kimutatták, ami arra enged következtetni, hogy az Elonvával való stimulációt követően kimutatható, nem neutralizáló antitestek jelenléte klinikailag nem releváns.

Gyermekek és serdülők

Egy egycsoportos, nyílt elrendezésű, hatásossági és biztonságossági vizsgálatot végeztek a (hCG-vel kombinációban alkalmazott) Elonva-kezelés értékelése céljából, amely vizsgálat 17 serdülő (14 éves vagy idősebb) fiúnál a hypogonadotrop hypogonadismus kezelésére – a pubertás kiváltására és/vagy helyreállítására, illetve a spermatogenezis kiváltására és/vagy helyreállítására – irányult. A hypogonadotrop hypogonadismus miatt kezelt serdülőknél a bevezető szakasz során hCG helyett alkalmazott Elonva-kezelés a normál pubertás gonadotropin-mintázatát hivatott reprodukálni, alfa-korifollitropinnal stimulálva a Sertoli-sejtek FSH-receptorait, a Leydig-sejtek luteinizálóhormon- (LH) receptorainak hCG-vel történő stimulálását megelőzően. A vizsgálat kizárta azokat a fiúkat, akik előzőleg GnRH-, gonadotropin-, vagy tesztoszteron-kezelésben részesültek. Az Elonvát kéthetente egyszer alkalmazták 64 héten keresztül, az első 12 hét során önmagában (bevezető szakasz), ezt követően 52 hétig heti két alkalommal hCG-kezeléssel (500-5000 NE) kiegészítve (kombinált kezelési szakasz).

A hatásosság elsődleges végpontja a megnövekedett heretérfogóban mutatkozott meg, melyet a bal és jobb herék össztérfogatának ultrahangos vizsgálatával mérték. A teljes kezelési időszak alatt a heretérfogat 64. héten észlelt növekedése 1,4 ml-es geometriai átlagról 12,9 ml-re változott, ez átlagosan 9,43-szoros növekedés (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 7,44; 11,97). Az elsődleges biztonságossági végpont azt mutatta, hogy az alfa-korifollitropint általában jól tolerálták, nem fordultak elő bizonyíthatóan alfa-korifollitropin-ellenes antitest termelésével kapcsolatos esetek, továbbá nem voltak nem várt értékek vagy változások a klinikai laboratóriumi eredményekben, vagy az életjelek értékelése során (lásd 4.8 pont).

A 64. héten észlelt egyéb változások, a megnövekedett tesztoszteron-szint, növekedési sebesség és a pubertás előrehaladása (Tanner III, IV és V) a hCG-re adott megfelelő válaszreakciókra utaltak. Az

anti-Müller-hormon szintjének csökkenése és az inhibin B szintjének emelkedése a spermatogenezis beindulására utalt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az alfa-korifollitropin farmakokinetikai paramétereit a COS-kezelési ciklusban részt vevő nőknél, szubkután alkalmazást követően vizsgálták.

A hosszú eliminációs felezési idő miatt a javasolt dózis beadását követően az alfa-korifollitropin szérumszintjei elégségesek ahhoz, hogy egy teljes héten keresztül többszörös tüszőérést tartsanak fent. Ennek alapján az ART-program kapcsán a többszörös tüszőfejlődés és terhesség elérése érdekében végzett COS során a naponként adott (rec)FSH első hét injekciója helyettesíthető az Elonva egyszeri szubkután beadásával (lásd 4.2 pont).

A testtömeg meghatározza az alfa-korifollitropin-expozíció mértékét. Az alfa-korifollitropin-expozíció az egyszeri szubkután beadott injekció után 665 óra*ng/ml (AUC, 426-1037 óra*ng/ml¹), amely hasonló volt a legfeljebb 60 kilogramm testtömegű nőknél 100 mikrogramm alfa-korifollitropin és a 60 kilogrammnál nagyobb testtömegű nőknél 150 mikrogramm alfa-korifollitropin beadása után.

Felszívódás

Az Elonva egyszeri, szubkután beadását követően az alfa-korifollitropin maximális szérumszintje 4,24 ng/ml (2,49-7,21 ng/ml¹), ami 44 órával (35-57 óra¹) a beadás után kialakul. Az abszolút biohasznosulás 58% (48 - 70%¹).

Eloszlás

Az alfa-korifollitropin eloszlása, metabolizmusa és eliminációja nagyon hasonló más gonadotropinokéhoz, például az FSH-, hCG- és LH-hormonokéhoz. A vérbe történő abszorpciót követően az alfa-korifollitropin elsősorban az ovariumokban és a vesékben oszlik el. Dinamikus egyensúlyi állapotban a megoszlási térfogat 9,2 l (6,5-13,1 l¹). Az alfa-korifollitropin expozíciója a 60-240 mikrogrammos tartományon belül a dózissal arányosan növekszik.

Elimináció

Az alfa-korifollitropin eliminációs felezési ideje 70 óra (59-82 óra¹) és a clearance-értéke 0,13 l/óra (0,10-0,18 l/óra¹). Az alfa-korifollitropin eliminációja döntően a veséken keresztül történik, és vesekárosodásban szenvedő betegeknél csökkenhet az elimináció rátája (lásd 4.2 és 4.4 pont). A májban zajló metabolizmus csak kis mértékben játszik szerepet az alfa-korifollitropin eliminációjában.

Egyéb különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Bár májműködési zavarban szenvedő betegekre vonatkozóan nincsenek adatok, nem valószínű, hogy a májkárosodás befolyásolná az alfa-korifollitropin farmakokinetikai profilját.

Gyermekek és serdülők

Egy, legalább 14 éves, de 18. életévét be nem töltött, hypogonadotrop hypogonadizmussal diagnosztizált serdülőkorú fiúkkal (n=17) végzett vizsgálat során, 100 mikrogramm (testtömeg 60 kg vagy kevesebb) vagy 150 mikrogramm (60 kg feletti testtömeg) Elonva kéthetenként egyszeri alkalmazása mellett az Elonva átlagos minimum-szérumszintje (2 héttel az adagolás után) 591 ng/ml volt, abban az esetben, amikor az Elonvát önmagában alkalmazták, és 600 ng/ml, amikor az Elonvát hCG-vel (utóbbit heti két alkalommal) együtt adták. Az Elonva szérumszintjei hasonlóak voltak a 100 mikrogrammos és 150 mikrogrammos adagokkal kezelt résztvevőknél.

¹ Becsült tartomány a vizsgálati alanyok 90%-ánál.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó preklinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós toxikológiai vizsgálatok arra utaltak, hogy az alfa-korifollitropin nem befolyásolja kedvezőtlenül a fertilitást. Patkányoknak és nyulaknak a párosodást megelőzően, vagy közvetlenül azt követően, valamint a korai terhesség során adott alfa-korifollitropin embriotoxicitást okozott. Nyulaknál a párosodást megelőzően történt alkalmazás esetén teratogenitást figyeltek meg. Az embriotoxicitást és a teratogenitást egyaránt az állatnál kialakult, a fiziológiás határértéket meghaladó számú embrió kihordását nem támogató hyperovulációs állapot következményének tekintik. Ezeknek az eredményeknek a jelentősége az Elonva klinikai alkalmazása tekintetében korlátozott.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-citrát
Szacharóz
Poliszorbát 20
Metionin
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Sósav (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
Nem fagyasztható!
A beteg kényelme érdekében megengedett a készítmény legfeljebb 1 hónapon keresztül tartó, legfeljebb 25°C-on történő tárolása.

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Elonva előretöltött, luerlock végű 1 ml-es fecskendőbe (I-es típusú hidrolitikus üveg) van töltve, amely brómbutil elasztomer dugattyúval és kupakkal van lezárva. A fecskendő automata biztonsági rendszerrel van ellátva, melynek a célja az alkalmazást követő tűszúrásos sérülések megelőzése. A fecskendő steril injekciós tűvel együtt csomagolva kerül forgalomba. Minden egyes előretöltött fecskendő 0,5 ml oldatos injekciót tartalmaz.

Az Elonva 1 előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelésben kapható.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ne alkalmazza az Elonvát, ha az oldat nem tiszta.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. január 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. augusztus 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap. NN.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

MSD Biotech B.V.
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Hollandia

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Elonva 100 mikrogramm oldatos injekció
alfa-korifollitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy előretöltött fecskendő 100 mikrogramm alfa-korifollitropint tartalmaz 0,5 ml oldatos injekcióban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, szacharóz, poliszorbát 20, metionin, nátrium- hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db, (a véletlen tűszúrást megelőző) automata biztonsági rendszerrel és steril injekciós tűvel ellátott, előretöltött fecskendő. 0,5 ml.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csak egyszeri használatra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan (sc.) alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Tárolása a gyógyszertárban

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Otthoni tárolás

Két lehetőség van:

1. Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
2. Legfeljebb egy hónapon át, legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/09/609/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Elonva 100 mikrogramm injekció
alfa-korifollitropin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Elonva 150 mikrogramm oldatos injekció
alfa-korifollitropin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy előretöltött fecskendő 150 mikrogramm alfa-korifollitropint tartalmaz 0,5 ml oldatos injekcióban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, szacharóz, poliszorbát 20, metionin, nátrium-hidroxid (a pH beállításához), sósav (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db, (a véletlen tűszúrást megelőző) automata biztonsági rendszerrel és steril injekciós tűvel ellátott, előretöltött fecskendő. 0,5 ml.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Csak egyszeri használatra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan (sc.) alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Tárolása a gyógyszertárban

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Otthoni tárolás

Két lehetőség van:

1. Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
2. Legfeljebb egy hónapon át, legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/609/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Elonva 150 mikrogramm injekció
alfa-korifollitropin
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Elonva 100 mikrogramm oldatos injekció

Elonva 150 mikrogramm oldatos injekció

alfa-korifollitropin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Elonva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Elonva alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Elonvát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Elonvát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Elonva és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Elonva az alfa-korifollitropin hatóanyagot tartalmazza, amely a gonadotrop hormonok nevű gyógyszerek csoportjába tartozik. Embernél a gonadotrop hormonok fontos szerepet játszanak a termékenységben és a szaporodásban. Az egyik ilyen gonadotrop hormon a tüszőérést serkentő hormon (follikulusstimuláló hormon, FSH), amire a nőknél a tüszők (kis kerek hólyagok a petefészkekben, amelyek a petesejteket tartalmazzák) növekedéséhez és kifejlődéséhez van szükség, serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúknál pedig az ivarmirigyek csökkent működésének bizonyos esete (úgynevezett hipogonadotróp hipogonádizmus (HH)) okozta megkésett nemi érés (pubertás) kezelésére alkalmazzák, az úgynevezett hCG-vel (emberi eredetű koriogonadotrop hormonnal) kombinálva.

Nőknél

Az Elonvát meddőség elleni kezelésben, például úgynevezett *in vitro* fertilizációban (IVF, mesterséges megtermékenyítésben) részesülő nőknél arra használják, hogy segítsék a terhesség elérését. Az IVF során petesejteket szívnak le a petefészekből, ezeket a laboratóriumban megtermékenyítik, majd az embriókat pár nappal később behelyezik a méhbe. Az Elonva hatására egyszerre több tüsző is növekszik és megérik a petefészkek irányított serkentése révén.

Serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúknál

Az Elonvát a herék fejlődésének és megfelelő működésének elősegítésére, valamint a férfi nemi jellegek kialakulásának előidézésére használják serdülőkorú fiúknál, a hipogonadotróp hipogonádizmus okozta megkésett pubertás kezelésére.

2. Tudnivalók az Elonva alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Elonvát:

- ha allergiás (túlérzékeny) az alfa-korifollitropinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére

- ha petefészek-, emlő-, méh- vagy agydaganata (agyalapi mirigy- vagy hipotalamusz-daganata) van
- amennyiben a közelmúltban váratlan, nem menstruációs eredetű, diagnosztizált ok nélküli hüvelyi vérzése jelentkezett
- ha petefészkei az elsődleges petefészek-elégtelenségnek nevezett állapot miatt nem működnek
- ha petefészek-cisztái vannak, vagy megnagyobbodtak a petefészkei
- ha a nemi szerveit érintő olyan fejlődési rendellenessége van, amely miatt a normális terhesség nem lehetséges
- ha a normális terhességet lehetetlenné tevő miómák vannak a méhében
- ha az OHSS kockázati tényezőjével rendelkezik (Az OHSS egy súlyos kórkép, amely a petefészek fokozott stimulációja során jöhet létre. A további magyarázatot lásd alább.):
 - o ha policisztás petefészek szindrómában (PCOS) szenved
 - o ha petefészek-hiperstimulációs szindrómája (ovárium hiperstimulációs szindróma, OHSS) volt
 - o ha korábban a petefészkei kontrollált stimulációja során több mint 30 olyan tüsző ért meg, amely 11 mm-es vagy annál nagyobb volt
 - o ha a petefészkeiben a menstruációs ciklus kezdetekor jelen lévő apró tüszők száma (a bazális antrális follikulus-szám) több mint 20

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Elonva alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)

A gonadotrop hormonokkal, így az Elonvával való kezelés petefészek-hiperstimulációs szindrómát (OHSS) okozhat. Ez egy súlyos állapot, amely akkor jelentkezik, amikor a petefészek fokozottan stimulálódnak és a petefészekben növekvő tüszők a normálisnál nagyobbak lesznek. Ritka esetekben a súlyos OHSS életveszélyes lehet. Ezért nagyon fontos, hogy kezelőorvosa szorosan ellenőrizze az Ön állapotát. A kezelés hatásainak az ellenőrzése érdekében kezelőorvosa elvégzi a petefészek ultrahang-vizsgálatát. Kezelőorvosa ellenőrizheti a hormonok szintjét is a vérben. (Lásd a 4. pontot is.)

Az OHSS miatt hirtelen folyadékgyülem alakulhat ki a hasban és a mellkasban, és az OHSS vérrögképződést okozhat. Azonnal értesítse a kezelőorvosát, ha az alábbiakat tapasztalja:

- a has körfogatának kifejezett megnövekedése és hasfájás
- hányinger
- hányás
- hirtelen súlygyarapodás a folyadékgyülem miatt
- hasmenés
- csökkent mennyiségű vizelet
- nehézlégzés.

Ugyanabban a kezelési ciklusban az Elonvát csak egyszer szabad alkalmaznia, különben nőhet az OHSS kialakulásának a kockázata.

A gyógyszer alkalmazásának elkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek korábban volt már petefészek-hiperstimulációs szindrómája (OHSS).

Petefészek-csavarodás

A petefészek-csavarodás a petefészek megcsavarodását jelenti. A petefészek megcsavarodása miatt a petefészek vérellátása megszűnhet.

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Ön/Önnek:

- korábban volt már petefészek-hiperstimulációs szindrómája (OHSS).
- terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet.
- korábban volt már hasi műtété.
- korábban volt már petefészek-csavarodása.
- ciszta volt, vagy jelenleg ciszta van a petefészkében vagy petefészkeiben.

Vérrögök (Trombózis)

A gonadotrop hormonokkal, így az Elonvával való kezelés (ahogy a terhesség is) fokozhatja a vérrögök (trombózis) kialakulásának a kockázatát. A trombózis során az érben egy vérrög képződik.

A vérrögök súlyos kórképeket okozhatnak, mint pl.:

- elzáródás a tüdejében (tüdőembólia)
- agyi érkatasztrófa (sztrók)
- szívroham
- érproblémák (tromboflebitisz)
- a vérellátás hiánya (mélyvénás trombózis), amely a kar vagy láb elvesztésével járhat.

Kérjük, ezt beszélje meg kezelőorvosával a kezelés megkezdése előtt, különösen, ha:

- tudja, hogy Önnél egyébként is nagyobb a trombózis kialakulásának a kockázata;
- Önnél vagy valamelyik közeli vérrokonának is volt már korábban trombózisa;
- jelentős túlsúlya van.

Ikerszülés és fejlődési rendellenességek

Nagyobb a kockázata annak, hogy ikrei lesznek, vagy még kettőnél is több gyermeket szül – még akkor is, ha csak egy embriót helyeznek be a méhbe. Az ikerterhesség az anya és gyermekei egészségére nézve fokozott kockázattal jár. Az ikerterhességhez és a meddőségi problémákkal küzdő pároknál bizonyos jellemzőkhöz (például a nő életkora, egyes hímvarsejt-problémák, a két szülő genetikai háttere) a fejlődési rendellenességek fokozott veszélye is társulhat.

Terhességi szövődmények

Amennyiben az Elonva adásának eredményeként bekövetkezik a terhesség, nagyobb a méhen kívüli terhesség valószínűsége. Kezelőorvosának ezért korai ultrahangos vizsgálatot kell végeznie annak érdekében, hogy kizárja a méhen kívüli terhesség lehetőségét.

Daganat a petefészekben vagy egyéb nemi szervekben

Petefészek-daganatot, illetve más nemi szervek daganatait jelentették a meddőség elleni kezelésben részesülő nőknél. Nem ismert, hogy a meddőség elleni gyógyszerekkel történő kezelés növeli-e ezeknek a tumoroknak a kockázatát a meddő nőknél.

Egyéb egészségügyi állapotok

Továbbá, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Ön/Önnel:

- vesebetegsége van.
- az agyalapi mirigyet vagy a hipotalamuszt érintő nem kezelt problémája van.
- pajzsmirigy-alulműködése (hipotireózis) van.
- a mellékveséje nem működik megfelelően (mellékvesekéreg-elégtelenség).
- magas a prolaktin szintje a vérben (hiperprolaktinémia).
- egyéb betegségekben szenved (pl.: cukorbetegség, szívbetegség vagy egyéb, régóta fennálló betegség).
- kezelőorvosa mondta Önnek, hogy a terhesség veszélyes lenne az Ön számára.

Egyéb gyógyszerek és az Elonva

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Ha az Elonvával végzett, meddőség elleni kezelés időtartama alatt terhességi tesztet végez, a teszt tévesen azt mutathatja, hogy Ön terhes. Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy mikor kezdheti a terhességi teszt elvégzését. Ha a terhességi teszt eredménye pozitív, értesítse kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

Nem szabad az Elonvát alkalmazni, ha már terhes, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, illetve ha szoptat.

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Elonva szédülést okozhat. Ha szédülést észlel, nem szabad gépjárművet vezetnie vagy gépeket kezelnie.

Az Elonva nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Elonvát?

Az Elonvát mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Nőknél

Az Elonvát meddőség elleni kezelésben, így *in vitro* fertilizációban (IVF; mesterséges megtermékenyítés) részesülő nőknek adják. A kezelés során az Elonva injekciót egy másik gyógyszerrel (úgynevezett GnRH-antagonistával) együtt adják, hogy megakadályozzák a petesejt túl korai kilökődését a petefészekből. A GnRH-antagonistával végzett kezelés általában 5–6 nappal az Elonva injekció beadása után kezdődik.

Az Elonva GnRH-agonistával (egy másik gyógyszer, amely megakadályozza a petesejt túl korai kilökődését a petefészekből) való együttes alkalmazása nem javasolt.

Serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúk

Az Elonvát a hCG nevű gyógyszerrel együtt alkalmazva a hipogonadotróp hipogonádizmus (HH) okozta megkésett pubertás kezelésére alkalmazzák. Az Elonvát kéthetente egyszer, reggelente, a hétnek mindig ugyanazon napján kell alkalmazni.

Adag

Nők

A fogamzóképes korú nők kezelésénél az Elonva adagja a testtömeg és az életkoron alapul.

- Egyszeri, 100 mikrogrammos adag ajánlott a legfeljebb 60 kilogramm testtömegű és legfeljebb 36 éves nőknél.
- Egyszeri 150 mikrogramm adag ajánlott azoknál a nőknél:
 - akik több mint 60 kilogramm testtömegűek, életkortól függetlenül.
 - akik legalább 50 kilogramm testtömegűek és akik 36 évesnél idősebbek.

A 36 évesnél idősebb, 50 kilogrammnál kevesebb testtömegű nőket nem vizsgálták.

		Testtömeg		
		Kevesebb mint 50 kg	50–60 kg	Több mint 60 kg
Életkor	36 éves vagy fiatalabb	100 mikrogramm	100 mikrogramm	150 mikrogramm
	Idősebb mint 36 éves	Nem vizsgálták	150 mikrogramm	150 mikrogramm

Az Elonva injekció beadását követő első hét nap alatt nem szabad (rekombináns) tüszőérést serkentő hormont ((rec)FSH-t) kapnia. Az Elonva beadása után hét nappal kezelőorvosa úgy dönthet, hogy az Ön stimulációs ciklusát egy másik gonadotrop hormonnal, például (rec)FSH adásával folytatja. Ez néhány napon át folytatható, amíg megfelelő számú és méretű tüsző alakul ki. Ezt ultrahang-vizsgálattal lehet ellenőrizni. Ezt követően a (rec)FSH-kezelést abbahagyják, és a petesejtek érését

hCG (humán koriogonadotrop) hormon adásával segítik elő. A petesejteket a petefészekből 34-36 órával később szívják le.

Serdülőkorú (14 éves vagy idősebb) fiúk

Az Elonva adagja a testtömegtől függ.

A 60 kg vagy kisebb testtömegű serdülő fiúk:

100 mikrogramm Elonva, kéthetente egyszer, 12 héten keresztül, ezt követően az Elonva (kéthetente egyszeri) együttes alkalmazása hCG-vel. Ha az Ön testtömege a kezelés során meghaladja a 60 kg-ot, az orvosa megemelheti az Elonva adagját 150 mikrogrammra.

Több mint 60 kg testtömegű serdülő fiúk:

150 mikrogramm Elonva, kéthetente egyszer, 12 héten keresztül, ezt követően az Elonva (kéthetente egyszeri) együttes alkalmazása hCG-vel.

A hCG heti kétszer (500 – 5000 nemzetközi egység (NE) adagban) történő alkalmazásával kombinált terápia akár 52 hétig, vagy tovább is szükséges lehet a felnőtt nemi érettség eléréséhez.

Hogyan kell beadni az Elonvát

Az Elonva-kezelést a meddőségi problémák kezelésében tapasztalt orvosnak kell felügyelnie. Az Elonvát a bőr alá (szubkután) kell beadni, egy bőrredőbe (amit Ön a hüvelykujjával és a mutatóujjával csíp össze), lehetőleg közvetlenül a köldök alá. Az injekciót beadhatja egészségügyi szakember (például egy ápolónő), partnere vagy Ön is, ha a kezelőorvosa részletesen elmagyarázta, hogyan kell. Az Elonvát mindig úgy alkalmazza, ahogy azt a kezelőorvos elmondta Önnek. Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A betegtájékoztató végén az egyes lépéseket bemutató használati utasítást talál.

Az Elonvát ne adja be izomba.

Az Elonva előretöltött fecskendőbe van csomagolva, amely az alkalmazás után a tűszúrás megelőzése érdekében automata biztonsági rendszerrel van ellátva.

Ha az előírtnál több Elonvát vagy (rec)FSH-t alkalmazott

Ha úgy gondolja, hogy a kellenél több Elonva vagy (rec)FSH-injekciót használt, azonnal vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni az Elonvát

Ha az előírt napon elfelejtette beadni az Elonvát, azonnal vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával. Ne adja be az Elonvát, ha nem beszélt kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

A gonadotrop hormonokkal, így az Elonvával végzett kezelés egyik lehetséges szövődménye a petefészek véletlen túlstimulálása. A szövődmény kialakulásának valószínűsége csökkenthető, ha a kezelés során gondosan ellenőrzik az érésben levő tüszők számát. Kezelőorvosa ultrahang-vizsgálattal gondosan ellenőrzi az Ön petefészkeit és az érésben lévő tüszők számát. Kezelőorvosa ellenőrizheti a hormonok szintjét is a vérben.

A petefészek-túlstimuláció első tünetei lehetnek a hasfájás, hányinger vagy hasmenés. A petefészek-túlstimuláció egy orvosi ellátást igénylő állapot, petefészek-hiperstimulációs szindrómává (OHSS) alakulhat, amely súlyos probléma lehet. Súlyosabb esetekben ez a petefészkek megnagyobbodásához, a hasban és/vagy a mellkasban folyadékgyülem kialakulásához vezethet (amely a folyadék felhalmozódása miatt testsúlygyarapodást okozhat), vagy az erekben vérrögök képződhetnek. Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha hasfájás vagy a petefészek-hiperstimuláció bármely más tünete jelentkezik Önnél, még akkor is, ha ezek az injekció beadását követően néhány nappal lépnek fel.

A mellékhatások kockázatát az alábbi csoportosítás szerint adják meg:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 nőt érinthet)

- petefészek-hiperstimulációs szindróma (OHSS)
- kismencedei fájdalom
- hányinger
- fejfájás
- kismencedei kellemetlenség-érzés
- emlőérzékenység
- fáradtság (kimerültség)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 nőt érinthet)

- a petefészek megcsavarodása (ovárium torzió)
- megemelkedett májenzimszint
- vetélés
- fájdalom a petesejtek kinyerését követően
- a beavatkozással kapcsolatos fájdalom
- a petesejt korai kiszabadulása a petefészekből (korai ovuláció)
- haspuffadás
- hányás
- hasmenés
- székrekedés
- hátfájás
- emlőfájdalom
- vérömleny vagy fájdalom az injekció beadásának helyén
- ingerlékenység
- hangulatingadozás
- szédülés
- hőhullám

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Allergiás reakciók (helyi, kis kiterjedésű (lokális) és az egész testre kiterjedő (generalizált) túlérzékenységi reakciók, beleértve a kiütést is).

Jelentettek méhen kívüli terhességet (ektópiás terhesség) és ikerterhességet is. Ezeket a mellékhatásokat nem az Elonva következményének, hanem az asszisztált reprodukciós technológiával (ART-vel) vagy az ezt követő terhességgel kapcsolatosnak tekintik.

Ritka esetekben tromboembólia – az ér belsejében alakult, levált és a vérárammal haladva más ereket elzáró vérrögök (trombusok) társultak az Elonva-kezeléssel, éppúgy, mint más gonadotropinokkal végzett kezeléssel.

Ha Ön serdülőkorú fiú

Serdülőkorú fiúknál jelentett mellékhatások:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 férfit érinthet)

- hányás
- fájdalom az injekció beadásának helyén

- hőhullám

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Elonvát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Tárolása a gyógyszertárban

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Otthoni tárolás

Két lehetőség van:

1. Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
2. Legfeljebb 25°C-on tárolandó, legfeljebb egy hónapon át. Jegyezze fel, hogy a készítményt mikor kezdte el a hűtőszekrényen kívül tárolni, és ezt követően egy hónapon belül használja fel.

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a dobozában.

Ne használja az Elonvát

- ha azt több mint egy hónapon keresztül nem a hűtőszekrényben tárolták.
- ha azt nem a hűtőszekrényben, 25°C-ot meghaladó hőmérsékleten tárolták.
- ha azt észleli, hogy az oldat nem tiszta.
- ha azt észleli, hogy a fecskendő vagy a tű sérült.

Ne dobja az üres vagy nem használt fecskendőt a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Elonva?

- A készítmény hatóanyaga az alfa-korifollitropin. Az Elonva 100 mikrogramm oldatos injekció 100 mikrogramm hatóanyagot tartalmaz 0,5 milliliter (ml) oldatos injekcióban, előretöltött fecskendőnként. Az Elonva 150 mikrogramm oldatos injekció 150 mikrogramm hatóanyagot tartalmaz 0,5 milliliter (ml) oldatos injekcióban, előretöltött fecskendőnként.
- Egyéb összetevők: nátrium-citrát, szacharóz, poliszorbát 20, metionin és injekcióhoz való víz. A pH-t nátrium-hidroxiddal és/vagy sósavval állították be.

Milyen az Elonva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Elonva egy tiszta és színtelen, vizes oldatos injekció (injekció), egy, az alkalmazás után a tűszúrás megelőzése érdekében automata biztonsági rendszerrel ellátott, előretöltött fecskendőben. A fecskendőt egy steril injekciós tűvel együtt csomagolták. Fecskendőnként 0,5 ml oldatot tartalmaz. Az egyszeres csomagolásban egy előretöltött fecskendő van.

Az Elonva két hatáserősségben kapható: 100 mikrogramm és 150 mikrogramm oldatos injekcióban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260medinfo.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

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

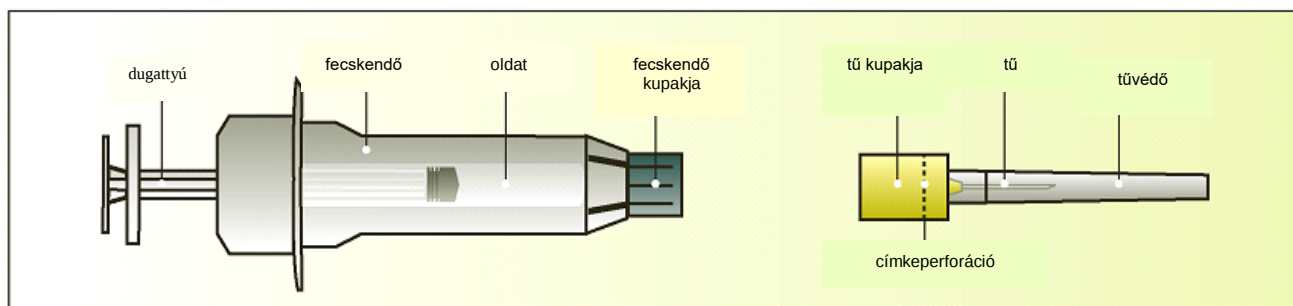
United Kingdom (Northern Ireland)

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

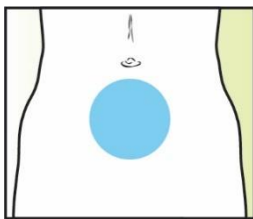
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

Egyéb információforrások

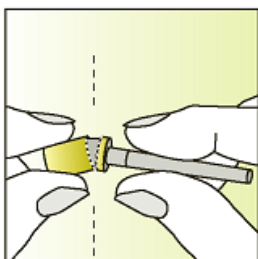
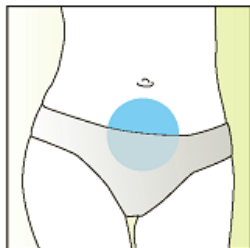
A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Használati utasítás**Az Elonva fecskendő és tű részei**

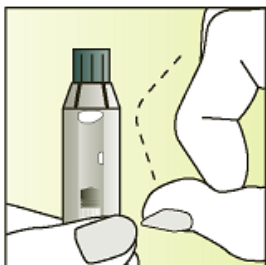
Az injekció beadásának előkészítése



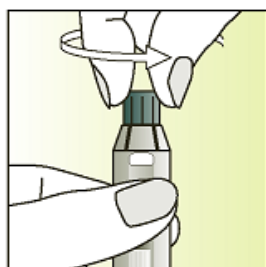
1.
 - Mossa meg a kezét szappannal és vízzel, és szárítsa meg, mielőtt az Elonvát alkalmazza.
 - Törölje le az injekció helyét (a köldöke alatt lévő területet) fertőtlenítőszerrel (pl.: alkohollal), hogy a bőr felületén lévő baktériumokat eltávolítsa.
 - Egy körülbelül 5 cm-es területet tisztítson meg akörül a hely körül, ahova a tűt be fogja szúrni, és hagyja száradni a fertőtlenítőszer a beadás előtt, legalább egy percig.



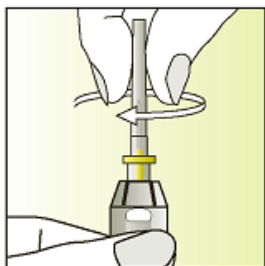
2.
 - Amíg arra vár, hogy megszáradjon a fertőtlenítőszer, szakítsa át a címkeperforációt, és húzza le a tű kupakját.
 - Hagyja a tűvédőt a tűn.
 - A fecskendő előkészítése során helyezze a (tűt tartalmazó) tűvédőt egy tiszta, száraz felületre.



3.
 - Tartsa a fecskendőt a szürke kupakkal felfelé.
 - Finoman ütögesse meg a fecskendőt az ujjával, hogy a levegőbuborékok a fecskendő tetejére vándoroljanak.

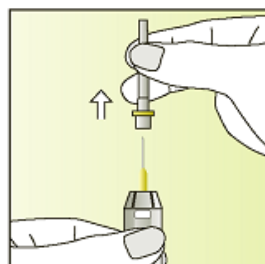


4.
 - Tartsa a fecskendőt felfelé.
 - Az óramutató járásával ellentétes irányba csavarja le a fecskendő kupakját.



5.

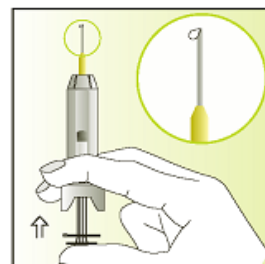
- Tartsa a fecskendőt úgy, hogy felfelé mutasson a vége.
- Az óramutató járásával azonos irányba csavarja a (tűt tartalmazó) tűvédőt a fecskendőre.



6.

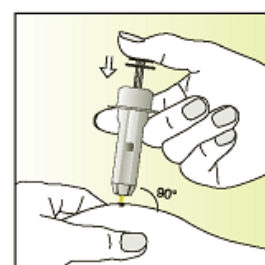
- Tartsa a fecskendőt úgy, hogy felfelé mutasson a vége.
- Egyenesen felfelé húzza le a tűvédőt, és dobja ki.
- **LEGYEN ÓVATOS** a tűvel!

Az injekció beadása



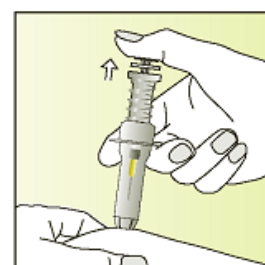
7.

- Vegye a függőlegesen felfelé álló fecskendőt a mutató- és a középső ujj közé.
- Helyezze a hüvelykujját a dugattyú végére.
- Óvatosan nyomja be a dugattyút addig, amíg a tű hegyén egy apró csepp meg nem jelenik.



8.

- A mutatóujja és a hüvelykujja segítségével csípje össze egy redőbe a bőrt.
- A tű teljes hosszában, 90 fokos szögben szúrja bele a bőrredőbe.
- ÓVATOSAN nyomja be a dugattyút addig, amíg már nem megy tovább, és tartsa a dugattyút lenyomva.
- SZÁMOLJON ÖTIG, hogy az oldat teljes mennyisége beadásra kerüljön.



9.

- Vegye le a hüvelykujját a dugattyúról.
- A tű automatikusan vissza fog húzódni a fecskendőbe, és véglegesen ott is marad.