

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Elonva 100 míkróg stungulyf, lausn

Elonva 150 míkróg stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Elonva 100 míkróg stungulyf, lausn

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 míkróg af corifollitrópín alfa* í 0,5 ml stungulyfi, lausn.

Elonva 150 míkróg stungulyf, lausn

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 míkróg af corifollitrópín alfa* í 0,5 ml stungulyfi, lausn.

*corifollitrópín alfa er glýkóprótein sem er framleitt með samrunaerfðatækni í frumum úr eggjastokkum kínaþamstra.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri inndælingu, það er að segja er nær natríumfrítt.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær og litlaus vatnslausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Elonva er ætlað til stýrðrar örvunar eggjastokka ásamt GnRH (gonadotropin releasing hormone) hemli til þess að þroska mörg eggbú hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun.

Elonva er ætlað til meðferðar hjá drengjum á unglingsaldri (14 ára og eldri) með vanstarfsemi kynkirtla, ásamt coriongónadótrópíni úr mönnum (hCG).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með Elonva við stýrðri örvun eggjastokka á að vera í höndum sérfræðings í meðferð við ófrjósemi.

Meðferð með Elonva vegna vanstarfsemi kynkirtla á að vera í höndum sérfræðings í meðferð vegna vanstarfsemi kynkirtla.

Skammtar

Við meðferð hjá konum á barneignaraldri er Elonva skammturinn miðaður við líkamsþyngd og aldur.

- Stakur 100 míkróg skammtur er ráðlagður handa konum sem eru 60 kg eða léttari og eru 36 ára eða yngri.

- Stakur 150 míkróg skammtur er ráðlagður handa konum:
 - sem eru þyngri en 60 kg óháð aldri.
 - sem eru 50 kg eða þyngri og eru eldri en 36 ára.

Konur, sem eru eldri en 36 ára og léttari en 50 kg, voru ekki rannsakaðar.

		Líkamsþyngd		
		Léttari en 50 kg	50 – 60 kg	Þyngri en 60 kg
Aldur	36 ára eða yngri	100 míkróg	100 míkróg	150 míkróg
	Eldri en 36 ára	Ekki rannsakað	150 míkróg	150 míkróg

Ráðlagðir skammtar af Elonva hafa eingöngu verið sannreynðir í meðferðarlotu með GnRH hemli sem var gefinn frá 5. eða 6. degi örvunar og áfram (sjá kafla 4.1, 4.4. og 5.1).

1. dagur örvunar:

Elonva á að gefa sem stakan skammt með inndælingu undir húð, helst í kviðvegg, snemma á eggþúskeiði tíðahrings.

5. eða 6. dagur örvunar:

Meðferð með GnRH hemli skal hefja á 5. eða 6. degi örvunar og fer það eftir svörun eggjastokka, þ.e. fjölda og stærð eggþúa í vexti. Samhliða ákvörðun á estradíóli í sermi getur einnig verið gagnleg. GnRH hemill er notaður til að koma í veg fyrir ótímabært flæði gulbússtýrihormóns (LH).

8. dagur örvunar:

Sjö dögum eftir inndælingu Elonva frá 1. degi örvunar talið má meðferð með stýrðri örvun eggjastokka halda áfram daglega með gjöf eggþúsörvandi hormóns sem framleitt er með samrunaerfðatækni [(rec)FSH], þar til skilyrði til að fá fullþroska eggfrumur hafa náðst (3 eggþú ≥ 17 mm). Magn (rec)FSH fer eftir svörun eggjastokkanna. Við eðlilega svörun skal gefa 150 a.e. af (rec)FSH daglega. Sleppa má gjöf (rec)FSH sama dag og coriongónadótropín úr mönnum (hCG) er gefið og fer eftir svörun eggjastokka. Fullnægjandi eggþúsþroska er náð að meðaltali á níunda degi meðferðar (á 6 til 18 dögum).

Þegar þrjú ≥ 17 mm eggþú sjást eru 5.000 til 10.000 a.e. af hCG gefnar í stökum skammti sama dag eða daginn eftir til að koma af stað fullum þroska eggfrumna. Ef of mikil svörun eggjastokka verður, skal fylgja ráðleggingum í kafla 4.4 til að draga úr áhættu á oförvunarheilkenni eggjastokka.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi:

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á sjúklingum með vanstarfsemi nýrna. Þar sem hraði brotthvarfs corifollitropín alfa getur verið minni hjá sjúklingum með vanstarfsemi nýrna er ekki ráðlagt að nota Elonva hjá þeim sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrastarfsemi:

Þótt upplýsingar um notkun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi séu ekki fyrir hendi, er ólíklegt að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á brotthvarf corifollitropín alfa (sjá kafla 5.2).

Börn

Við meðferð hjá drengjum á unglingsaldri (14 ára og eldri) með vanstarfsemi kynkirtla fer skammtur Elonva eftir líkamsþyngd.

Hjá drengjum á unglingsaldri sem eru 60 kg eða minna

100 míkróg af Elonva einu sinni á 2 vikna fresti í 12 vikur, fylgt eftir með gjöf Elonva (einu sinni á 2 vikna fresti) ásamt hCG. Þegar meðferð er hafin með 100 míkróg, má íhuga að auka skammtinn ef líkamsþyngd eykst og verður meiri en 60 kg meðan á meðferðarlotunni stendur.

Hjá drengjum á unglingsaldri sem eru yfir 60 kg

150 míkróg af Elonva einu sinni á 2 vikna fresti í 12 vikur, fylgt eftir með gjöf Elonva (einu sinni á 2 vikna fresti) ásamt hCG.

Samsett meðferð með hCG 2 svar í viku (500 – 5.000 a.e.) getur verið nauðsynleg í 52 vikur eða lengur til þess að ná fullum þroska kynkirtla.

Engar upplýsingar liggja fyrir sem styðja öryggi og verkun þegar meðferð varir lengur en í 52 vikur og/eða eftir 17 ára aldur.

Lyfjagjöf

Konur

Konan sjálf eða maki geta gefið Elonva undir húð ef lækni hefur gefið viðeigandi leiðbeiningar. Einungis konur sem hafa fengið fullnægjandi þjálfun og hafa aðgang að sérfræðiráðgjöf ættu sjálfar að sjá um inndælingu.

Börn

Drengir á unglingsaldri (14 ára og eldri)

Eftir viðeigandi þjálfun getur sjúklingur eða umönnunaraðili séð um gjöf lyfsins undir húð í kviðvegg. Elonva á að gefa einu sinni á 2 vikna fresti, að morgni alltaf sama vikudag ásamt hCG 2 svar í viku (500 – 5.000 a.e.).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Æxli í eggjastokkum, brjóstum, legi, heiladingli eða undirstúku.
- Óeðlilegar blæðingar (ekki tíðablæðingar) frá fæðingarvegi af óþekktum orsökum.
- Truflanir sem má rekja til kvilla í eggjastokkum (primary ovarian failure).
- Blöðrunar á eggjastokkum eða stækkun eggjastokka.
- Bandvefsæxli í legi sem útiloka þungun.
- Vansköpuð kynfæri sem útiloka þungun.
- Áhættuþættir oförvunarheilkennis eggjastokka (OHSS):
 - Saga um oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)
 - Fyrri meðferð með stýrðri örvun eggjastokka þar sem fleiri en 30 eggbú ≥ 11 mm mæld með ómskoðun mynduðust.
 - Fjöldi eggbúa í upphafi (basal antral follicle count) > 20 .
 - Fjölbldueggjastokkaheilkenni (PCOS).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal greinilega skrá heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er.

Meta skal frjósemi áður en meðferð er hafin.

Áður en meðferð hefst á að meta frjósemi parsins eins og við á. Sérstaklega skal meta konur með tilliti til skjaldvakabrests, barksteraskorts, aukningar á prolaktíni í blóði og æxla í heiladingli eða undirstúku og meðhöndla á viðeigandi hátt. Meta skal læknisfræðilega hvort frábending er til staðar hvað varðar þungun áður en meðferð með Elonva er hafin.

Skömmun í örvunarlotu

Elonva er ætlað sem stök inndæling undir húð. Ekki skal gefa annan skammt af Elonva í sömu meðferðarlotu. (Sjá einnig kafla 4.2.)

Eftir gjöf Elonva skal ekki gefa í viðbót lyf sem inniheldur FSH fyrir 8. dag örvunar (sjá einnig kafla 4.2).

Vanstarfsemi nýrna

Hjá sjúklingum með væga, meðalalvarlega eða alvarlega vanstarfsemi nýrna getur hraði útskilnaðar corifollitrópíns alfa verið minni (sjá kafla 4.2 og 5.2). Notkun Elonva er því ekki ráðlögð.

Ekki er mælt með meðferðaráætlun ásamt GnRH örva hjá konum sem gangast undir tæknifrjóvgun

Takmarkaðar upplýsingar eru um notkun Elonva ásamt GnRH örva. Niðurstöður lítillar rannsóknar án samanburðar benda til meiri svörunar eggjastokka en í samsettri meðferð með GnRH hemli. Því er notkun Elonva samtímis GnRH örva ekki ráðlögð. (sjá einnig kafla 4.2).

Ekki er mælt með notkun hjá drengjum á unglingsaldri sem hafa áður fengið meðferð með GnRH, gónadótrópínum eða testósteróni.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með GnRH, gónadótrópínum (t.d. hCG, FSH) og karlhormónum (t.d. testósteróni o.s.frv.) fyrir utan notkun við sjúkdómsgreiningu.

Oförvunarheilkenni eggjastokka

Oförvunarheilkenni eggjastokka er læknisfræðilegt ástand frábrugðið stækkun eggjastokka án fylgikvilla. Klínísk einkenni vægs eða meðalalvarlegs oförvunarheilkennis eggjastokka eru kviðverkur, ógleði, niðurgangur, lítil eða miðlungs stækkun eggjastokka og blöðrur á eggjastokkum. Alvarlegt oförvunarheilkenni eggjastokka getur verið lífshættulegt. Klínísk einkenni alvarlegs oförvunarheilkennis eggjastokka eru stórar blöðrur á eggjastokkum, bráður kviðverkur, skínuholsvökvi, fleiðruvökvi, vatnsbrjóst (hydrothorax), andþrengsli, þvagþurrð, óeðlileg blóðgildi og þyngdaraukning. Í einstaka tilvikum getur bláæða- eða slagæðablöðrek komið fram í tengslum við oförvunarheilkenni eggjastokka. Í tengslum við oförvunarheilkenni eggjastokka hefur einnig verið tilkynnt um tímabundin óeðlileg lifrarpróf sem benda til skertrar lifrarstarfsemi, með eða án útlitsbreytinga á vefjasýni.

Gjöf hCG og þungun (náttúrulegt hCG) getur valdið oförvunarheilkennis eggjastokka. Snemmkomið oförvunarheilkenni eggjastokka kemur venjulega fram innan 10 daga frá gjöf hCG og getur tengst óhóflega mikilli svörun eggjastokka við örvun með gónadótrópíni. Síðkomið oförvunarheilkenni eggjastokka kemur fram meira en 10 dögum eftir gjöf hCG vegna hormónabreytinga í tengslum við þungun. Vegna hættu á oförvunarheilkenni eggjastokka skal fylgjast með sjúklingum í a.m.k. tvær vikur eftir gjöf hCG.

Konur með þekkta áhættuþætti mikillar svörunar eggjastokka geta haft tilhneigingu til að fá oförvunarheilkenni í kjölfar meðferðar með Elonva. Mælt er með að fylgst sé vel með snemmbúnum vísbendingum og einkennum oförvunarheilkennis eggjastokka hjá konum sem fá fyrstu meðferðarlotu á örvun eggjastokka og áhættuþættir þeirra aðeins þekkta að hluta.

Fylgið gildandi klínískum starfsvenjum til að minnka líkur á oförvunarheilkenni eggjastokka í tæknifrjóvgun. Mikilvægt að fylgja ráðlögðum skömmum og meðferðarlotu Elonva og fylgjast vel með svörun eggjastokka til að minnka líkur á oförvunarheilkenni eggjastokka. Til að fylgjast með hættu á oförvunarheilkenni eggjastokka skal meta þroska eggbús með ómskoðun fyrir meðferð og reglulega meðan á meðferð stendur; samhliða ákvörðun estradíóls í sermi getur einnig verið gagnleg. Í tæknifrjóvgun er aukin hættu á oförvunarheilkenni eggjastokka þegar 18 eða fleiri eggbú eru 11 mm

eða meira í þvermál. Ef oförvunarheilkenni eggjastokka kemur fram ætti að viðhafa og fylgja eftir viðtekinni meðferð við oförvunarheilkenni eggjastokka.

Snúningur á eggjastokkum

Greint hefur verið frá snúningi á eggjastokkum eftir meðferð með gónadótropínunum, þ.m.t. Elonva. Snúningur á eggjastokkum getur tengst öðrum aðstæðum, svo sem oförvunarheilkenni eggjastokka, þungun, fyrri holskurði, sögu um snúning á eggjastokkum, eða fyrri eða núverandi blöðrum á eggjastokkum. Skemmd á eggjastokkum vegna minnkaðs blóðflæðis má takmarka með tímanlegri sjúkdómsgreiningu og afsnúningi á eggjastokkum.

Fjölburaþungun

Greint hefur verið frá fjölburaþungunum og –fæðingum eftir allar gónadótropínmeðferðir, þ.m.t. Elonva. Fyrir meðferð skal skýra konunni og maka hennar frá hugsanlegri hættu fyrir móður (meðganga og fylgikvillar fæðingar) og nýbura (lítil fæðingarþyngd). Hjá konum í tæknifrjóvgun er hættu á fjölburaþungun einkum tengd fjölda uppsettra fósturvísa.

Utanlegsfóstur

Ófrjóar konur sem fara í tæknifrjóvgun hafa auknar líkur á utanlegsfóstri. Þess vegna er mikilvægt að innanlegs þungun sé staðfest sem fyrst með ómskoðun til að útiloka utanlegsfóstur.

Meðfæddar fósturskemmdir

Tíðni meðfæddra fósturskemmda eftir tæknifrjóvgun er hugsanlega lítið eitt hærri en eftir eðlilegan getnað. Þetta er talið vera vegna annarra þátta hjá foreldrum (t.d. aldurs móður, samsetningu sæðis) og aukinnar tíðni fjölburaþungana.

Æxli í eggjastokkum og öðrum æxlunarfærum

Greint hefur verið frá æxlum í eggjastokkum og öðrum æxlunarfærum, bæði góðkynja og illkynja, hjá konum sem hafa fengið margs konar meðferðarlotur vegna meðferðar við ófrjósemi. Ekki hefur verið staðfest hvort meðferð með gónadótropínunum auki hættu á þessum æxlum hjá ófrjóum konum.

Æðakvillar

Tilkynnt hefur verið um segarek eftir meðferð með gónadótropínunum þ.m.t. Elonva, bæði í tengslum við oförvunarheilkenni eggjastokka og óháð því. Segarek í æðum, sem getur átt uppruna í bláæðum eða slagæðum, getur leitt til minnkaðs blóðflæðis til mikilvægra líffæra og útlíma. Hjá konum með þekkta áhættuþætti segamyndunar, svo sem eigin sögu eða fjölskyldusögu, mikla yfirþyngd eða segamyndunarhneigð, getur meðferð með gónadótropínunum aukið hættuna enn frekar. Hjá þessum konum þarf að meta kosti og áhættu af gjöf gónadótropína. Hins vegar ber að hafa í huga að þungunin sjálf hefur í för með sér aukna hættu á segamyndun.

Börn

Hækkun innræn FSH gildi benda til frumkomins kvilla í eistum. Þessir sjúklingar svara ekki meðferð með Elonva/hCG.

Þegar kynþroska er náð með samsettri meðferð með Elonva og hCG er langtímameðferð með testósteróni nauðsynleg hjá sjúklingum með vanstarfsemi kynkirtla til þess að viðhalda síðkomnum kyneinkennum. Hins vegar hefur ekki verið lagt mat á meðferðaráætlun fyrir eftirfylgni með hormónastuðningi.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri inndælingu, það er að segja er nær natríumfrítt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum Elonva og annarra lyfja. Þar sem corifollitrópín alfa er ekki hvarfefni cytokróms P450 ensíma er ólíklegt að milliverkanir við önnur lyf eigi sér stað.

Elonva getur valdið fölsku jákvæðu svari á hCG-þungunarprófi ef prófið er gert á tímabilinu þegar verið er að örva eggjastokka í tæknifrjóvgunarmeðferð. Þetta getur verið vegna kross-viðbragðshæfni sumra hCG-þungunarprófa við carboxy-terminal peptíð beta-hluta Elonva.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Nægar klínískar upplýsingar eru ekki fyrir hendi til að hægt sé að útiloka fósturskemmdir vegna útsetningar fyrir Elonva fyrir slysi á meðgöngu. Í dýrarannsknum hafa eiturvekanir á æxlun komið fram (sjá kafla 5.3). Notkun Elonva er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki á að nota Elonva meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Elonva er ætlað til notkunar við ófrjósemi hjá konum:

Hjá konum er Elonva notað til stýrðrar örvunar eggjastokka ásamt GnRH við tæknifrjógvun (sjá kafla 4.1).

Elonva er ætlað til meðferðar á vanstarfsemi kynkirtla hjá drengjum á unglingsaldri:

Hjá drengjum á unglingsaldri (14 ára og eldri) er Elonva ætlað til meðferðar á vanstarfsemi kynkirtla ásamt hCG (sjá kafla 4.1). Hins vegar er ekki þekkt hvort þessi meðferð hafi áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Elonva getur valdið sundli. Sjúklingar eiga hvorki að aka né nota vélar ef þeir finna fyrir sundli.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum með Elonva hjá konum (N=2.397) eru óþægindi í grindarholi (6,0%), oförvunarheilkenni eggjastokka (4,3%, sjá einnig kafla 4.4), höfuðverkur (4,0%), verkur í grindarholi (2,9%), ógleði, (2,3%) þreyta (1,5%) og eymsli í brjóstum (1,3%).

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi tafla sýnir helstu aukaverkanir í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sem fengu meðferð með Elonva og við eftirlit eftir markaðssetningu flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$)

til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmisviðbrögð, bæði staðbundin og almenn, þ.m.t. útbrot*
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Skapsveiflur
Taugakerfi	Algengar Sjaldgæfar	Höfuðverkur Sundl
Æðar	Sjaldgæfar	Hitakóf
Meltingarfæri	Algengar Sjaldgæfar	Ógleði Uppþemba, uppköst, niðurgangur, hægðatregða
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Bakverkur
Meðganga, sængurlega og burðarmál	Sjaldgæfar	Fósturlát
Æxlunarfæri og brjóst	Algengar Sjaldgæfar	Oförvunarheilkenni eggjastokka, verkur í grindarholi, óþægindi í grindarholi, eymsli í brjóstum Snúningur eggjastokka, verkur í legpípum og eggjakerfi, snemmbært egglos, verkur í brjóstum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar Sjaldgæfar	Þreyta Margúll á stungustað, verkur á stungustað, skapstyggð
Rannsóknarniðurstöður	Sjaldgæfar	Hækkaður alanín- amínótransferasi, hækkaður aspartat-amínótransferasi
Áverkar og eitranir	Sjaldgæfar	Verkur vegna aðgerðar

*Aukaverkanir komu fram við eftirlit eftir markaðssetningu.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Einnig hefur verið tilkynnt um utanlegsfóstur og fjölburapunganir. Þetta er talið tengjast tæknifrjóvgun eða þungunum í kjölfar þeirra.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum, hefur segarek verið tengt meðferð með Elonva eins og öðrum gónadótrópínum.

Börn (14 ára og eldri)

Eftirfarandi tafla sýnir aukaverkanir við notkun Elonva hjá drengjum á unglingsaldri (17 sjúklingar fengu lyfið) flokkaðar eftir líffærum og tíðni: algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

Flokkun eftir líffærum	Tíðni ¹	Aukaverkun
Meltingarfæri	Algengar	Uppköst
Æðar	Algengar	Hitakóf
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Verkur á stungustað

1 Aukaverkanir sem eingöngu eru tilkynntar einu sinni eru taldar sem algengar vegna þess að einstök tilkynning veldur því að tíðnin er meiri en 1%.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Konur

Fleiri en ein inndæling Elonva í sömu meðferðarlotu eða of stór skammtur af Elonva og/eða (rec)FSH getur aukið hættu á oförvunarheilkenni eggjastokka (sjá um oförvunarheilkenni eggjastokka í kafla 4.4).

Börn

Áhrif ofskömmtnunar Elonva hjá drengjum á unglingsaldri eru ekki þekkt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, gónadótrópín
ATC flokkur: G03GA09.

Verkunarháttur

Corifollitropín alfa er ætlað sem viðvarandi eggbúsörvun með sömu lyfhrif og (rec)FSH en greinilega lengri FSH virkni. Langtímaverkun FSH var náð með því að bæta carboxy-terminal peptíði á β -hluta coriongónadótrópíns úr mönnum (hCG) við β -keðju FSH úr mönnum. Corifollitropín alfa sýnir enga eigin virkni (intrinsic activity) LH/hCG.

Konur

Þar sem corifollitropín alfa getur hafið og viðhaldið vexti fjölda eggbúa á einni viku, getur einn ráðlagður skammtur af Elonva undir húð komið í stað fyrstu sjö inndælinga (rec)FSH lyfja sem gefin eru daglega í meðferðarlotu með stýrðri örvun eggjastokka.

Drengir á unglingsaldri (14 ára og eldri)

FSH virkni sem er studd af corifollitropín alfa örvar óþroskaðar Sertoli frumur í eistum til að koma þroska kynkirtla af stað fyrir framtíðarsæðismyndun. Samsetningin FSH og hCG er til þess að koma kynþroska af stað með því að örva starfsemi Leydig frumna og auka testósterón framleiðslu þar til eistu ná fullorðinsstærð.

Verkun og öryggi

Í þremur slembiröðuðum, tvíblindum, klínískum rannsóknum var meðferð með stökum skammti af Elonva, 100 míkrog (ENSURE rannsóknin) eða 150 míkrog (ENGAGE og PURSUE rannsóknin), fyrstu sjö daga stýrðar örvunar eggjastokka borin saman við meðferð með 150, 200 eða 300 a.e.

dagskömmtum af recFSH, í þeirri röð. Bæling á heiladingli með GnRH hemli (ganirelix acetate inndæling með 0,25 mg skammti á dag) var notuð í öllum þessum þremur klínísku rannsóknum.

Í ENSURE rannsókninni fengu 396 heilbrigðar konur með eðlilegt egglos, á aldrinum 18 til 36 ára og sem voru 60 kg eða léttari meðferð í eina meðferðarlotu með 100 míkróg af Elonva og bælingu á heiladingli með GnRH hemli sem þátt í tæknifrjóvgun. Aðalendapunktur virkni var fjöldi frumna úr eggheimtu. Miðgildi heildartímalengdar örvunar var 9 dagar hjá báðum hópum, sem gefur til kynna að tvo daga af recFSH þurfi til að ljúka örvun frá 8. degi örvunar eggjastokka og áfram (recFSH var gefið á sama degi og hCG í þessari rannsókn).

Í ENGAGE rannsókninni fengu 1.506 heilbrigðar konur með eðlilegt egglos, á aldrinum 18 til 36 ára og sem voru með líkamsþyngd frá 60 kg til og með 90 kg, meðferð í eina meðferðarlotu með 150 míkróg af Elonva og bælingu á heiladingli með GnRH hemli sem þátt í tæknifrjóvgun. Samsettir aðalendapunktur virkni voru tíðni órofinnar þungunar og fjöldi frumna úr eggheimtu. Miðgildi heildartímalengdar örvunar var 9 dagar hjá báðum hópum, sem gefur til kynna að tvo daga af recFSH þurfi til að ljúka örvun frá 8. degi örvunar eggjastokka og áfram (rec FSH var gefið á sama degi og hCG í þessari rannsókn).

Í PURSUE rannsókninni fengu 1.390 heilbrigðar konur með eðlilegt egglos, á aldrinum 35 til 42 ára og sem voru 50 kg eða þyngri eina meðferðarlotu með 150 míkróg af Elonva og bælingu á heiladingli með GnRH hemli sem þátt í tæknifrjóvgun. Aðalendapunktur virkni var tíðni þungana sem heppnuðust (vital pregnancy rate). Fjöldi frumna úr eggheimtu var mikilvægur aukaendapunktur. Miðgildi heildartímalengdar örvunar var 9 dagar hjá báðum hópum, sem gefur til kynna að tvo daga af recFSH þurfi til að ljúka örvun frá 8. degi örvunar eggjastokka og áfram (rec FSH var gefið á sama degi og hCG í þessari rannsókn).

Fjöldi frumna úr eggheimtu

Í öllum þremur rannsóknunum leiddi meðferð með stakri inndælingu 100 eða 150 míkróg af Elonva til meiri eggheimtu á fyrstu sjö dögum stýrðrar örvunar eggjastokka samanborið við daglega skammta af recFSH. Hins vegar var munurinn innan fyrirfram skilgreindra marka um jafngildi (equivalence margin) (ENGAGE og ENSURE) eða marka um að verkun sé ekki lakari (non-inferiority) (PURSUE). Sjá töflu 1 fyrir neðan.

Tafla 1: Meðalfjöldi frumna úr eggheimtu í ENSURE, ENGAGE og PURSUE rannsóknum Meðferðarhópar (Intent-to-Treat Population)

Breyta	ENSURE (18-36 ára) (líkamsþyngd 60 kg eða minni)		ENGAGE (18-36 ára) (líkamsþyngd frá 60 kg til og með 90 kg)		PURSUE (35-42 ára) (líkamsþyngd 50 kg eða meiri)	
	Elonva 100 míkróg	recFSH 150 a.e.	Elonva 150 míkróg	recFSH 200 a.e.	Elonva 150 míkróg	recFSH 300 a.e.
	N=268	N=128	N=756	N=750	N=694	N=696
Meðalfjöldi eggfrumna	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Mismunur [95% CI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5, 1,9]		0,5 [-0,2, 1,2]	

Þungun eftir meðferðarlotur með ferskum fósturvísu í ENGAGE og PURSUE

Í ENGAGE rannsókninni var sýnt fram á að verkun var ekki lakari með Elonva og recFSH hvað tíðni órofinna þungana varðar, þar sem tíðni órofinnar þungunar var skilgreind sem tilvist a.m.k. eins fósturs með virkni í hjarta metið a.m.k. 10 vikum eftir uppsetningu fósturvísis.

Í PURSUE rannsókninni var sýnt fram á að verkun Elonva var ekki lakari en recFSH hvað tíðni þungana sem heppnast varðar, þar sem tíðni þungana sem heppnast var skilgreind sem hlutfall

einstaklinga með a.m.k. eitt fóstur með virkni í hjarta metið a.m.k. 5 til 6 vikum eftir uppsetningu fósturvísis.

Niðurstöður þungana eftir meðferðarlotur með ferskum fósturvísnum í ENGAGE og PURSUE eru teknar saman í töflu 2 hér á eftir.

Tafla 2: Niðurstöður þungana eftir meðferðarlotur með ferskum fósturvísnum í ENGAGE og PURSUE
Meðferðarhópar (Intent-to-Treat Population)

Breyta	Meðferðarlotur með ferskum fósturvísnum í ENGAGE [†] (18-36 ára) (líkamsþyngd frá 60 kg til og með 90 kg)			Meðferðarlotur með með ferskum fósturvísnum í PURSUE [‡] (35-42 ára) (líkamsþyngd 50 kg eða meiri))		
	Elonva 150 míkrog	recFSH 200 a.e.	Mismunur [95% CI]	Elonva 150 míkrog	recFSH 300 a.e.	Mismunur [95% CI]
	N=756	N=750		N=694	N=696	
Tíðni þungana sem heppnast	39,9%	39,1%	1,1 [-3,8, 5,9]	23,9%	26,9%	-3,0 [-7,3, 1,4]
Tíðni órofinnar þungunar	39,0%	38,1%	1,1 [-3,8, 5,9]	22,2%	24,0%	-1,9 [-6,1, 2,3]
Tíðni lifandi fæðinga*	35,6%	34,4%	1,3 [-3,5, 6,1]	21,3%	23,4%	-2,3 [-6,5, 1,9]

[†] Aðalendapunktur virkni í ENGAGE rannsókninni var tíðni órofinnar þungunar (metið a.m.k. 10 vikum eftir uppsetningu fósturvísis)

[‡] Aðalendapunktur virkni í PURSUE rannsókninni var tíðni þungana sem heppnast, skilgreind sem hlutfall einstaklinga með a.m.k. eitt fóstur með virkni í hjarta metið a.m.k. 5 til 6 vikum eftir uppsetningu fósturvísis.

*Tíðni lifandi fæðinga var aukaendapunktur virkni í ENGAGE og PURSUE rannsóknunum.

Í þessum klínísku rannsóknum var öryggi stakrar inndælingar Elonva og dagskammta recFSH sambærilegt.

Þungun eftir uppsetningu fósturvísis sem hefur verið frystur (Frozen-Thawed Embryo Transfer (FTET)) í ENGAGE og PURSUE

FTET eftirfylgnirannsókn ENGAGE tók til kvenna sem höfðu fengið a.m.k. einn fósturvísi allt að einu ári eftir að hann hafði verið frystur. Meðalfjöldi uppsettra fósturvísa sem höfðu verið frystir í ENGAGE var 1,7 hjá báðum meðferðarhópunum.

FTET eftirfylgnirannsókn PURSUE tók til kvenna sem höfðu fengið a.m.k. einn fósturvísi innan tveggja ára frá dagsetningu síðustu frystingar fyrir þessa rannsókn. Meðalfjöldi uppsettra fósturvísa sem höfðu verið frystir í PURSUE var 2,4 hjá báðum meðferðarhópunum. Úr rannsókninni fengust einnig öryggisupplýsingar um þau börn sem fæddust eftir uppsetningu fósturvísa sem höfðu verið frystir.

Hámarksfjöldi meðferðarlota með fósturvísa sem höfðu verið frystir var 5 fyrir FTET eftirfylgnirannsókn ENGAGE og 4 fyrir fósturvísa sem höfðu verið frystir í FTET eftirfylgnirannsókn PURSUE. Niðurstöður þungana eftir fyrstu tvær meðferðarloturnar með fósturvísnum sem höfðu verið frystir í ENGAGE og PURSUE eru teknar saman í töflu 3 hér á eftir.

Tafla 3: Niðurstöður þungana eftir uppsetningu fósturvísa sem höfðu verið frystir (FTET Cycle) í ENGAGE og PURSUE
Meðferðarhópar (Intent-to-Treat Population)

	FTET meðferðarlotur í ENGAGE (18-36 ára) (líkamsþyngd frá 60 kg til og með 90 kg)						FTET meðferðarlotur í PURSUE (35-42 ára) (líkamsþyngd 50 kg eða meiri)					
	Elonva 150 míkrog			recFSH 200 a.e.			Elonva 150 míkrog			recFSH 300 a.e.		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
FTET Cycle 1^a												
Yfirstandandi þungun	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Lifandi fæðing	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
FTET Cycle 2^a												
Yfirstandandi þungun	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Lifandi fæðing	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = fjöldi þungaðra kvenna; N = heildarfjöldi kvenna

^afyrir hverja uppsetningu fósturvísa.

Meðfædd vansköpun sem greint hefur verið frá hjá börnum fæddum eftir uppsetningu fósturvísa sem hafa verið frystir

Eftir notkun Elonva fæddist 61 barn eftir uppsetningu fósturvísa sem höfðu verið frystir í eftirfylgni PURSUE rannsóknarinnar og 607 börn eftir uppsetningu ferskra fósturvísa í ENSURE, ENGAGE og PURSUE rannsóknunum samanlagt. Tíðni meðfæddrar vansköpunar (meiri- og minniháttar sameinaðar) sem greint var frá hjá börnum fæddum eftir uppsetningu fósturvísa sem höfðu verið frystir í eftirfylgni PURSUE rannsóknarinnar (16,4%) var svipuð og greint hafði verið frá hjá börnum fæddum eftir uppsetningu ferskra fósturvísa í ENSURE, ENGAGE og PURSUE rannsóknunum samanlagt (16,8%).

Ónæmingargeta

Af þeim 2.511 konum sem fengu meðferð með Elonva og voru metnar með tilliti til myndunar mótefna eftir meðferðina voru fjórar (0,16%) sem höfðu ummerki um mótefnamyndun, þ.m.t. þrjár sem höfðu áður verið útsettar fyrir Elonva í eitt skipti og ein sem hafði tvisvar áður verið útsett fyrir Elonva. Í þessum tilfellum voru mótefnin ekki hlutleysandi og höfðu ekki áhrif á svörun við örvun eða eðlilega lífeðlisfræðilega svörun undirstúku-heiladinguls-eggjastokka öxuls. Tvær af þessum fjórum konum urðu þungaðar innan sömu meðferðarlotu og mótefnin greindust, sem bendir til þess að tilvist mótefna sem ekki eru hlutleysandi eftir örvun með Elonva skipta ekki máli klínískt.

Börn

Opin rannsókn með einum hóp var gerð til þess að leggja mat á verkun og öryggi meðferðar með Elonva ásamt hCG til að koma kynþroska af stað og/eða aftur í samt lag og hefja sæðisframleiðslu og/eða koma henni aftur í samt lag hjá 17 drengjum á unglingsaldri 14 ára og eldri við meðferð á vanstarfsemi kynkirtla. Þetta náði til hleðslutímabils með Elonva í staðinn fyrir hCG hjá unglingum með vanstarfsemi kynkirtla til þess að líkja eftir mynstri gónadótropína við eðlilegan kynþroska, með því að örva FSH viðtaka á Sertoli frumum með corifollitropín alfa fyrir örvun LH viðtaka á Leydig frumum með hCG. Í rannsókninni voru karlar útilokaðir sem höfðu áður fengið meðferð með GnRH, gónadótropínum eða testósteróni. Elonva var gefið einu sinni á 2 vikna fresti í 64 vikur, eitt og sér fyrstu 12 vikurnar (hleðslutímabil), fylgt eftir í 52 vikur með samsettri meðferð með hCG (500 til 5.000 a.e) 2 svar í viku (tímabil samsettrar meðferðar).

Aðalendapunktur verkunar var aukið rúmmál eistna, sem samanlagt rúmmál vinstri og hægri eista mælt með ómun. Á öllu meðferðartímabilinu var aukið rúmmál eistna sem mældist í viku 64 breyting

miðað við faldmeðaltal sem er 1,4 ml til 12,9 ml, meðalfaldaukning var 9,43 (95% CI: 7,44; 11,97). Aðalendapunktur með tilliti til öryggis sýndi að corifollitropin alfa þoldist yfirleitt vel, engin tilvik voru um staðfest and-corifollitropin alfa mótefni og engin óvænt gildi eða breytingar á klínískum rannsóknaniðurstöðum eða á mati á lífsmörkum (sjá einnig kafla 4.8).

Viðbótarniðurstöður í viku 64 voru m.a. aukið gildi testósteróns, aukinn vaxtarhraði og framvinda kynþroska (Tanner III, IV og V) sem bendir til viðunandi svörunar við hCG. Minnkað gildi and-müllerian hormóns og aukið gildi Inhibin B bendir til byrjandi sæðismyndunar.

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvarfabreytur corifollitropíns alfa voru skoðaðar hjá konum eftir gjöf undir húð í meðferðarlotu með stýrðri örvun eggjastokka.

Vegna langs helmingunartíma, eftir gjöf ráðlagðs skammts er sermisþéttni corifollitropíns alfa nægjanleg til að viðhalda þroska fjölda eggbúa í heila viku. Þetta réttlætir það að notkun Elonva með stökum skammti undir húð komi í stað fyrstu sjö skammtanna af (rec)FSH til þess að stuðla að þroska margra eggbúa við stýrða örvun eggjastokka við tæknifrjóvgun (sjá kafla 4.2).

Líkamsþyngd er ákvarðandi fyrir útsetningu fyrir corifollitropíni alfa. Útsetning fyrir corifollitropíni alfa eftir staka inndælingu undir húð er 665 klst.*ng/ml (AUC, 426-1.037 klst.*ng/ml¹) og er svipuð eftir gjöf af 100 míkróg corifollitropíns alfa hjá konum sem eru 60 kílógrömm eða léttari og eftir gjöf af 150 míkróg corifollitropíns alfa hjá konum með líkamsþyngd sem er meiri en 60 kílógrömm.

Frásög

Eftir stakan skammt undir húð af Elonva var hámarks sermisþéttni corifollitropíns alfa 4,24 ng/ml (2,49-7,21 ng/ml¹) og er náð 44 klst. (35-57 klst.¹) eftir skammt. Heildaraðgengi (absolute bioavailability) er 58% (48-70%¹).

Dreifing

Dreifing, umbrot og brotthvarf corifollitropíns alfa er mjög svipað og hjá öðrum gónadótrópínum eins og FSH, hCG og LH. Eftir frásög í blóðrás dreifist corifollitropín alfa einkum til eggjastokka og nýrna. Dreifingarrúmmál við stöðuga þéttni er 9,2 l (6,5-13,1 l¹). Útsetning fyrir corifollitropíni alfa eykst í réttu hlutfalli við skammta á bilinu frá 60 míkróg til 240 míkróg.

Brotthvarf

Helmingunartími corifollitropíns alfa er 70 klst. (59-82 klst.¹) og úthreinsun 0,13 l/klst. (0,10-0,18 l/klst.¹). Brotthvarf corifollitropíns alfa er aðallega um nýru og hraði brotthvarfs getur verið minni hjá sjúklingum með vanstarfsemi nýrna (sjá kafla 4.2 og 4.4). Umbrot í lifur á að litlu leyti þátt í brotthvarfi corifollitropíns alfa.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Þó gögn um sjúklinga með með skerta lifrarstarfsemi liggi ekki fyrir er ólíklegt að skert lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahlvörf corifollitropíns alfa.

Börn

Í rannsókn á drengjum á unglingsaldri frá 14 ára til yngri en 18 ára með vanstarfsemi kynkirtla (n=17) sem fengu 100 míkróg (líkamsþyngd 60 kg eða minna) eða 150 míkróg (líkamsþyngd meiri en 60 kg) af Elonva einu sinni á 2 vikna fresti, var meðallágþéttni Elonva í sermi (tveimur vikum eftir skammt)

¹ Forspáð gildi hjá 90% sjúklinga

591 ng/ml þegar Elonva var gefið eingöngu og 600 ng/ml þegar Elonva var gefið ásamt hCG (tvisvar í viku). Þéttni Elonva í sermi var sambærileg hjá þátttakendum sem fengu 100 míkróg og 150 míkróg af Elonva.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturvekunum og lyfjafræðilegu öryggi eftir staka og endurtekna skammta.

Rannsóknir á eiturvekunum á æxlun hjá rottum og kaninum benda ekki til þess að corifollitropín alfa hafi ekki slæm áhrif á frjósemi. Gjóf corifollitropíns alfa hjá rottum og kaninum fyrir og strax eftir þörun og snemma á meðgöngu hafði eiturvekanir á fósturvísi. Hjá kaninum sást vansköpun við gjóf fyrir þörun. Bæði eiturvekun á fósturvísi og vansköpun er álitíð vera vegna myndunar fjölda eggja samtímis og dýrið verður ófært um að sjá fyrir fósturvísunum ef fjöldinn fer yfir lífeðlisfræðileg mörk. Þýðing þessara niðurstaðna fyrir klíniska notkun Elonva er takmörkuð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríum sítrat
Súkrósi
Pólýsorbit 20
Metiónín
Natríum hýdroxíð (til að stilla pH)
Saltsýra (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
Til þæginda má geyma Elonva við eða undir 25°C í eitt tímabil sem ekki er lengra en 1 mánuður.

Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Elonva er í 1 ml áfylltri sprautu (luerlock) (gler (hydrolytic), tegund I) lokaðri með brómóbútýlelastómer simpli og hettu. Sprautan er með sjálfvirkum öryggisbúnaði til að koma í veg fyrir stunguslys eftir notkun og er í pakkingu með sæfðri inndælingarnál. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml stungulyf, lausn

Elonva er í pakkingum með 1 áfylltri sprautu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki má nota Elonva ef lausnin er ekki tær.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. janúar 2010
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. ágúst 2014

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

DD mánuður ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Elonva 100 míkrog stungulyf, lausn
corifollitropín alfa

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 100 míkrog corifollitropín alfa í 0,5 ml stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: natríumsítrat, súkrósi, pólýsorbit 20, metiónín, natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig, pH), saltsyra (til að stilla sýrustig, pH), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta með sjálfvirkum öryggisbúnaði (til að koma í veg fyrir stunguslys) og sæfð inndælingarnál. 0,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins til notkunar í eitt skipti.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð (s.c.)

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymsla í apóteki

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymsla hjá sjúklingi

Tveir valmöguleikar:

1. Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
2. Geymið við eða undir 25°C í ekki lengri tíma en 1 mánuð.

Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/609/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Elonva 100 míkrog stungulyf
corifollitropín alfa
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Elonva 150 míkrog stungulyf, lausn
corifollitropín alfa

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 míkrog corifollitropín alfa í 0,5 ml stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: natríumsítrat, súkrósi, pólýsorbit 20, metiónín, natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig, pH), saltsýra (til að stilla sýrustig, pH), vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta með sjálfvirkum öryggisbúnaði (til að koma í veg fyrir stunguslys) og sæfð inndælingarnál. 0,5 ml.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins til notkunar í eitt skipti.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð (s.c.)

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymsla í apóteki

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymsla hjá sjúklingi

Tveir valmöguleikar:

1. Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
 2. Geymið við eða undir 25°C í ekki lengri tíma en 1 mánuð.
- Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/609/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MIÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Elonva 150 míkrog. stungulyf,
corifollitropín alfa
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Elonva 100 mikróg stungulyf, lausn

Elonva 150 mikróg stungulyf, lausn

corifollitrópín alfa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Elonva og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Elonva
3. Hvernig nota á Elonva
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Elonva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Elonva og við hverju það er notað

Elonva inniheldur virka efnið corifollitrópín alfa og tilheyrir flokki lyfja sem kallast gónadótrópínhormón. Gónadótrópín eru mikilvæg frjósemi manna og æxlun. Eitt þessara gónadótrópínhormóna er kynfrumukveikja (FSH) sem er nauðsynlegt konum fyrir vöxt og þroska eggþúa (litlir kringlóttar pokar í eggjastokkunum sem geyma eggin) og drengjum á unglingsaldri (14 ára og eldri) við meðferð á seinkuðum kynþroska vegna vanstarfsemi kynkirtla ásamt meðferð með lyfi sem kallast coriongónadótrópín úr mönnum (hCG).

Konur

Elonva er notað til að stuðla að þungun hjá konum í ófrjósemismeðferð svo sem glasafrjóvgun. Glasafrjóvgun felur í sér að egg eru tekin úr eggjastokk og frjóvguð á rannsóknarstofu og fósturvísarnir fluttir í legið nokkrum dögum síðar. Elonva veldur því að nokkur eggþú vaxa og þroskast samtímis með stýrðri örvun eggjastokkanna.

Drengir á unglingsaldri (14 ára og eldri)

Elonva er notað til þess að örva þroska og starfsemi eistna og framkalla karlkynseinkenni hjá drengjum á unglingsaldri þegar kynþroski er seinkaður vegna vanstarfsemi kynkirtla.

2. Áður en byrjað er að nota Elonva

Ekki má nota Elonva:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir corifollitrópíni alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með krabbamein í eggjastokkum, brjóstum, legi eða heila (heiladingli eða undirstúku)
- ef þú hefur nýlega fengið óvæntar blæðingar frá fæðingarvegi af óþekktum orsökum aðrar en tíðablæðingar
- ef eggjastokkar þínir eru óstarfhæfir vegna frumkominnar bilunar
- ef þú ert með blöðrur á eggjastokkum eða stækkaða eggjastokka
- ef kynfæri eru vansköpuð og útiloka eðlilega meðgöngu
- ef þú ert með bandvefsæxli í legi sem útiloka eðlilega meðgöngu

- ert með áhættuþætti oförvunarheilkennis eggjastokka (oförvunarheilkenni eggjastokka er alvarlegt lækni­fræðilegt vandamál sem getur komið fram þegar eggjastokkar eru örvaðir um of. Sjá nánari útskýringar hér fyrir neðan.):
 - ef þú ert með fjölblöðrueggjastokkaheilkenni (PCOS)
 - ef þú hefur fengið oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)
 - ef þú hefur áður fengið meðferð með stýrðri örvun eggjastokka þar sem fleiri en 30 eggbú ≥ 11 mm mynduðust
 - ef þú þú ert með fleiri en 20 eggbú í upphafi (fjöldi eggbúa sem eru til staðar í eggjastokkum í upphafi tíðahrings).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Elonva er notað.

Oförvunarheilkenni eggjastokka

Meðferð með gónadótropínhormónum eins og Elonva getur valdið oförvunarheilkenni eggjastokka. Þetta er alvarlegt lækni­fræðilegt ástand þar sem eggjastokkarnir eru örvaðir um of og þau eggbú sem vaxa verða stærra en venjulega. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur oförvunarheilkenni eggjastokka verið lífshættulegt. Þess vegna er nákvæmt eftirlit læk­nisins mjög mikilvægt. Til að athuga verkun meðferðarinnar mun læk­nirinn athuga eggjastokkana með ómskoðun. Einnig gæti læk­nirinn kannað magn hormóna í blóði. (Sjá einnig kafla 4.)

Oförvunarheilkenni eggjastokka veldur skyndilegri uppsöfnun vökvu í kviði og á brjóstasvæði og getur orsakað blóðtappa. Hafðu tafarlaust samband við læk­ninn ef:

- þú færð mjög þrúttinn kvið og kviðverki,
- þú færð ógleði,
- þú færð uppköst,
- þú þyngist vegna vökvasöfnunar,
- þú færð niðurgang,
- þvagmagn minnkar,
- þú átt erfitt með andardrátt.

Aðeins má nota Elonva einu sinni í sömu meðferðarlotu því annars geta líkur á oförvunarheilkenni eggjastokka aukist.

Segðu læknum frá því áður en notkun lyfsins hefst ef þú hefur fengið oförvunarheilkenni eggjastokka.

Snúningur á eggjastokkum

Snúningur á eggjastokkum er vindingur á eggjastokkum. Vindingur eggjastokka gæti valdið því að blóðflæði til eggjastokka stöðvast.

Segðu læknum frá því áður en notkun lyfsins hefst ef þú:

- hefur fengið oförvunarheilkenni eggjastokka.
- ert þunguð eða heldur að þú gætir verið þunguð.
- hefur farið í skurðaðgerð á kviði.
- hefur fengið snúning á eggjastokkum.
- ert með eða hefur haft blóðrur á eggjastokk eða eggjastokkum.

Blóðtappi (Segamyndun)

Meðferð með gónadótropínhormónum eins og Elonva (eins og þungun) getur aukið hættu á blóðtappa (segamyndun). Segamyndun er það þegar blóðtappi myndast í bláæð.

Blóðtappi getur valdið alvarlegu lækni­fræðilegu ástandi, svo sem:

- teppu í lungum (lungnasegarek)
- slagi
- hjartaáfalli

- æðavandamálum (segabláæðabólgu)
- skorti á blóðflæði (segamyndun í djúplægum bláæðum) sem getur orsakað missi á handlegg eða fótlegg.

Þú skalt ræða þetta við lækinn áður en meðferð hefst, einkum ef:

- þú veist að þú ert í aukinni hættu á að fá segamyndun
- þú eða einhver í nánustu fjölskyldu þinni hefur fengið segamyndun
- þú ert allt of þung.

Fjölburaæðingar eða fæðingagallar

Meiri líkur eru á að eignast tvíbura eða jafnvel fleiri en tvö börn jafnvel þegar aðeins einn fósturvísir er settur upp í legið. Fjölburaþunganir hafa í för með sér aukna hættu bæði fyrir heilsu móður og barns. Fjölburaþunganir og ákveðin einkenni para með frjósemisvandamál (t.d. aldur konunnar, ákveðin sæðisvandamál, erfðalegur bakgrunnur beggja foreldra) geta einnig tengst aukinni hættu á meðfæddum göllum.

Meðgöngukvillar

Ef meðferð með Elonva leiðir til þungunar er aukin hættu á utanlegsfóstri. Því á lækinn að framkvæma ómskoðun snemma til að útiloka utanlegsfóstur.

Æxli í eggjastokkum og öðrum æxlunarfærum

Tilkynnt hefur verið um æxli í eggjastokkum og öðrum æxlunarfærum hjá konum sem hafa farið í ófrjósemismeðferð. Ekki er vitað hvort meðferð með frjósemislyfjum eykur hættuna á þessum æxlum hjá ófrjóum konum.

Annað læknisfræðilegt ástand

Auk þess skaltu segja læknum frá því, áður en notkun lyfsins hefst:

- Ef þú ert með nýrnasjúkóm.
- Ef þú ert með vanstjórn á heiladingli eða kvilla í undirstúku.
- Ef þú ert með vanstarfsemi skjaldkirtils.
- Ef nýrnahettur virka ekki eðlilega.
- Ef prólaktínigildi í blóði er hátt.
- Ef þú hefur aðra sjúkdóma (t.d. sykursýki, hjartasjúkdóm eða einhverja aðra langvinna sjúkdóma).
- Ef lækni hefur sagt þér að þungun væri þér hættuleg.

Notkun annarra lyfja samhliða Elonva

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að vera notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Ef þú gerir þungunarpróf meðan á ófrjósemismeðferð með Elonva stendur, getur prófið sýnt falska jákvæða niðurstöðu. Læknirinn mun ráðleggja þér hvenær hægt er að byrja að gera þungunarpróf. Hafðu samband við lækinn ef þungunarpróf reynist jákvætt.

Meðganga og brjóstagjöf

Þú mátt ekki nota Elonva ef þú ert þunguð, heldur að þú sért þunguð eða ef þú ert með barn á brjósti.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þetta lyf er notað.

Akstur og notkun véla

Elonva getur valdið sundli. Ef þú finnur fyrir sundli skaltu ekki aka eða nota vélar.

Elonva inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, það er að segja er nær natríumfrítt.

3. Hvernig nota á Elonva

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Konur

Elonva er ætlað konum í ófrjósemismeðferð svo sem glasafrjóvgun. Í þessari meðferð er Elonva notað ásamt lyfi (svo kölluðum GnRH-andörva) sem hindrar ótímabært egglos. Meðferð með GnRH-hemli hefst venjulega 5 til 6 dögum eftir gjöf Elonva.

Ekki er ráðlagt að nota Elonva ásamt GnRH örva (annað lyf sem notað er til að koma í veg fyrir að eggjastokkarnir losi ótímabært egg).

Drengir á unglingsaldri (14 ára og eldri)

Elonva ásamt meðferð með lyfi sem kallast hCG er notað til meðferðar á seinkuðum kynþroska vegna vanstarfsemi kynkirtla. Elonva á að gefa einu sinni á 2 vikna fresti, að morgni alltaf sama vikudag.

Skammtar

Konur

Við meðferð hjá konum á barneignaraldri er Elonva skammturinn miðaður við líkamsþyngd og aldur.

- Stakur 100 míkróg skammtur er ráðlagður handa konum sem eru 60 kg eða léttari og eru 36 ára eða yngri.
- Stakur 150 míkróg skammtur er ráðlagður handa konum:
 - sem eru þyngri en 60 kg óháð aldri.
 - sem eru 50 kg eða þyngri og eru eldri en 36 ára.

Konur sem eru eldri en 36 ára og eru léttari en 50 kg voru ekki rannsakaðar.

		Líkamsþyngd		
		Léttari en 50 kg	50 – 60 kg	Þyngri en 60 kg
Aldur	36 ára eða yngri	100 míkróg	100 míkróg	150 míkróg
	Eldri en 36 ára	Ekki rannsakað	150 míkróg	150 míkróg

Fyrstu sjö daga eftir gjöf Elonva á ekki að nota eggbúsörvandi hormón sem framleitt er með samrunaerfðatækni ((rec)FSH). Sjö dögum eftir gjöf Elonva getur lækinn ákveðið að halda örvunarlotunni áfram með öðru gónadótrópínhormóni eins og (rec)FSH. Því má halda áfram í fimm daga þar til nægilegur fjöldi eggbúa af hæfilegri stærð eru til staðar. Þetta er hægt að rannsaka með ómskoðun. Meðferð með (rec)FSH er hætt og eggþroska lokið með gjöf hCG (coriongónadótrópín úr mönnum). Eggheimta er framkvæmd 34-36 klst. síðar.

Drengir á unglingsaldri (14 ára og eldri)

Skammtur Elonva fer eftir líkamsþyngd:

Hjá drengjum á unglingsaldri sem eru 60 kg eða minna

- 100 míkróg af Elonva einu sinni á 2 vikna fresti í 12 vikur, fylgt eftir með gjöf Elonva (einu sinni á 2 vikna fresti) ásamt hCG. Ef þyngdin fer yfir 60 kg meðan á meðferðinni stendur getur verið að lækinn auki skammt Elonva í 150 míkróg.

Hjá drengjum á unglingsaldri sem eru þyngri en 60 kg

- 150 míkróg af Elonva einu sinni á 2 vikna fresti í 12 vikur, fylgt eftir með gjöf Elonva (einu sinni á 2 vikna fresti) ásamt hCG.

Samsett meðferð með hCG 2 svar í viku (500 – 5.000 a.e.) getur verið nauðsynleg í 52 vikur eða lengur til að ná fullum kynþroska.

Hvernig Elonva er gefið

Meðferð með Elonva á að vera undir eftirliti læknis með reynslu í meðferð á ófrjósemi. Elonva á að gefa undir húð í húðfellingu (sem þú klípur saman milli þumalfingurs og vísifingurs) helst undir nafla. Heilbrigðisstarfsmaður (t.d. hjúkrunarfræðingur), maki þinn eða þú sjálf getið gefið lyfið eftir nákvæmum leiðbeiningum læknisins. Notið Elonva alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Leiðbeiningar um notkun eru sýndar skref fyrir skref í lok þessa fylgiseðils.

Ekki á að gefa Elonva í vöðva.

Elonva er afgreitt í áfylltri sprautu með sjálfvirkum öryggisbúnaði til að koma í veg fyrir stunguslys eftir notkun.

Ef notaður er stærri skammtur af Elonva eða (rec)FSH en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við læknum ef þú heldur að þú hafir notað meira af Elonva eða (rec)FSH en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að nota Elonva

Hafðu tafarlaust samband við læknum ef þú gleymir að nota Elonva ákveðinn dag. Ekki nota Elonva nema að hafa samband við læknum.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Hugsanlegur fylgikvilli meðferðar með gónadótropínhormónum eins og Elonva er óæskileg oförvun eggjastokka. Draga má úr áhættunni með nákvæmu eftirliti með fjölda þroskaðra eggbúa. Læknirinn mun athuga eggjastokkana með ómskoðun til að fylgjast vandlega með fjölda þroskaðra eggbúa. Læknirinn gæti einnig kannað magn hormóna í blóði. Fyrstu einkenni oförvunar eggjastokka geta verið kviðverkur, ógleði eða niðurgangur. Oförvun eggjastokka getur þróast í ástand sem kallast oförvunarheilkenni eggjastokka, sem getur orðið alvarlegt læknisfræðilegt vandamál. Í alvarlegri tilvikum geta einkenni verið stökkun eggjastokka, vökvæðun í kviði og/eða brjóstholi (sem getur valdið skyndilegri þyngdaraukningu) eða blóðtappar í æðum. Hafðu tafarlaust samband við læknum ef þú færð kviðverki eða einhver önnur einkenni oförvunar eggjastokka, jafnvel þótt þau komi fram nokkrum dögum eftir síðustu inndælingu.

Líkur á að fá aukaverkanir eru í eftirfarandi flokkum:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 konum)

- Oförvunarheilkenni eggjastokka
- Verkur í grindarholi
- Ógleði
- Höfuðverkur
- Óþægindi í grindarholi
- Eymsli í brjóstum
- Þreyta

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 konum)

- Snúningur á eggjastokkum
- Hækkuð lifrarendím
- Fósturlát
- Verkur eftir eggheimtur
- Verkur vegna aðgerðar
- Egg losnar of snemma (snemmbært egglos)
- Uppþemba
- Uppköst
- Niðurgangur
- Hægðatregða
- Bakverkir
- Verkur í brjóstum
- Mar eða verkur á stungustað
- Skapstyggð
- Skapsveiflur
- Sundl
- Hitakóf

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Ofnæmisviðbrögð (bæði staðbundin og almenn, þ.m.t. útbrot).

Einnig hefur verið greint frá utanlegsfóstri og fjölburapungunum. Þessar aukaverkanir eru ekki taldar tengjast notkun Elonva heldur tæknifrjóvguninni eða þungunum sem verða í kjölfarið.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum, hafa blóðtappar, sem myndast í æðum, losnað og ferðast um blóðrásina og stíflað aðrar æðar (segarek), verið tengdir meðferð með Elonva eins og öðrum gónadótrópínum.

Ef þú ert drengur á unglingsaldri

Aukaverkanir sem greint hefu verið frá hjá drengjum á unglingsaldri:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 körlum)

- Uppköst
- Verkur á stungustað
- Hitakóf

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Elonva

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymsla í apóteki

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymsla hjá sjúklingi

Tveir valmöguleikar:

1. Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

2. Geymið við eða undir 25°C í eitt tímabil sem ekki má vera lengra en 1 mánuður. Skrifðið niður hvenær byrjað er að geyma lyfið utan kælis og notið innan mánaðar frá þeirri dagsetningu.

Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota Elonva

- ef það hefur verið geymt utan kælis í meira en einn mánuð
- ef það hefur verið geymt utan kælis við hærra hitastig en 25°C
- ef lausnin er ekki tær
- ef sprautan eða nálin hefur orðið fyrir skemmdum.

Ekki má flegja tómri eða ónotaðri sprautu í heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Elonva inniheldur

- Virka innihaldsefnið er corifollitrópín alfa. Hver áfyllt sprauta með Elonva 100 míkróg stungulyf, lausn inniheldur 100 míkróg í 0,5 ml stungulyfi, lausn. Hver áfyllt sprauta með Elonva 150 míkróg stungulyf, lausn inniheldur 150 míkróg í 0,5 ml stungulyfi, lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumsítrat, súkrósi, pólýsorbit 20, metíónín og vatn fyrir stungulyf. Sýrustig (pH) gæti hafa verið stillt með natríumhýdroxíði og/eða saltsýru

Lýsing á útliti Elonva og pakkingastærðir

Elonva er tært og litlaust stungulyf, vatnslausn (stungulyf) í áfylltri sprautu með sjálfvirkum öryggisbúnaði til að koma í veg fyrir stunguslys eftir notkun. Sprautan er með sæfðri inndælingarnál. Hver áfyllt sprauta er í stakri pakkingu. Hver sprauta inniheldur 0,5 ml af lausn.

Elonva er í tveimur styrkleikum: 100 míkróg og 150 míkróg stungulyf, lausn.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í mánuður ÁÁÁÁ

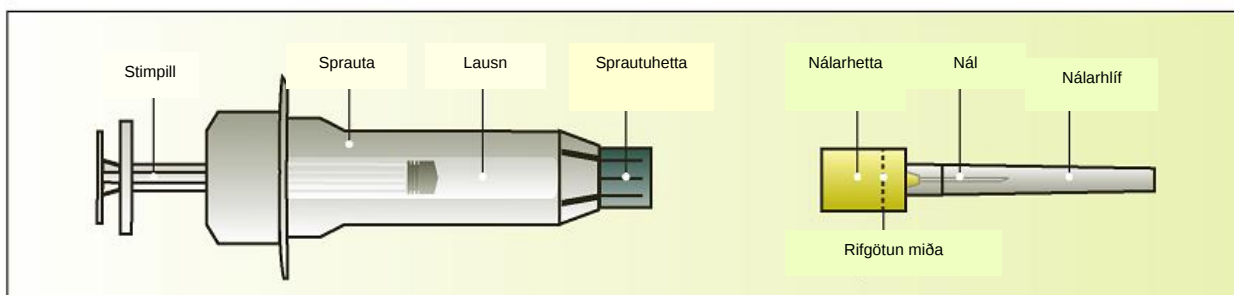
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

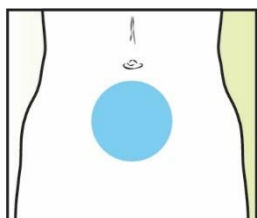
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Notkunarleiðbeiningar

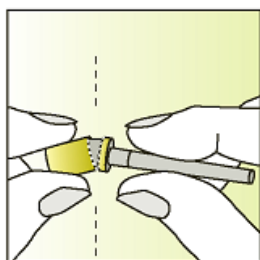
Elonva sprauta með nál



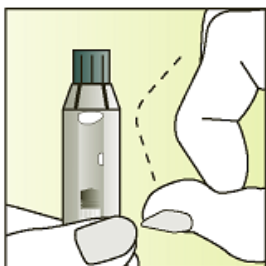
Undirbúningur fyrir inndælingu



1.
 - Þvoðið hendurnar með sápu og vatni og þurrkið þær áður en Elonva er notað.
 - Þrífið stungustaðinn (svæðið rétt undir naflanum) með sótthreinsunarefni (t.d. spritt) til að fjarlægja bakteríur á húðinni.
 - Hreinsið um 5 cm í kringum staðinn þar sem nálin stingst í húðina og látið sótthreinsunarefnið þorna í a.m.k. eina mínútu áður en haldið er áfram.



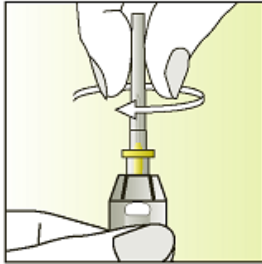
2.
 - Á meðan beðið er eftir því að sótthreinsunarefnið þorni, brjótið rifgötun miðans og takið nálarhettuna af.
 - Skiljið nálarhlífina eftir á nálinni.
 - Setjið nálarhlífina (með nálinni) á hreinan og þurran flöt meðan sprautan er undirbúin.



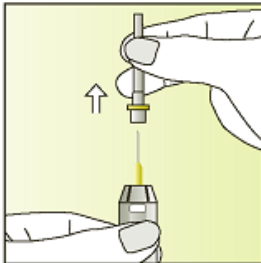
3.
 - Haldið sprautunni þannig að gráa hettan vísi upp.
 - Sláið létt á sprautuna með fingrinum til að loftbólur fljóti upp.



- 4.
- Haldið sprautunni í uppréttri stöðu.
 - Losið sprautuhettuna með því að snúa rangsælis.

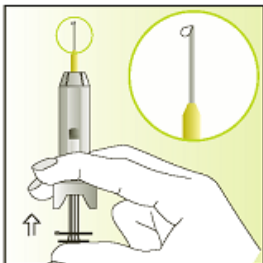


- 5.
- Haldið sprautunni í uppréttri stöðu.
 - Skrúfið nálarhlífina (með nálinni í) réttsælis á sprautuna.

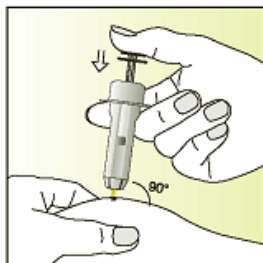


- 6.
- Haldið sprautunni í uppréttri stöðu.
 - Togið nálarhlífina beint upp og fleygið.
 - **GÆTIÐ** ykkar á nálinni.

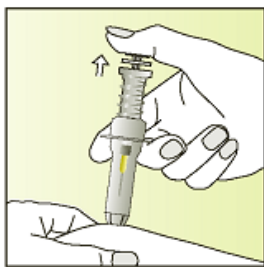
Inndæling



- 7.
- Takið sprautuna milli vísifingurs og löngutangar og látið hana vísa upp.
 - Setjið þumalputta á stimpilinn.
 - Þrýstið stjakanum varlega upp þar til lítill dropi myndast á nálaroddinum.



- 8.
- Klemmið húðsvæði á milli þumal- og vísifingurs.
 - Stingið allri nálinni með 90° horni í klemmda húðina.
 - Þrýstið varlega á stimpilinn eins langt og hann kemst og haldið honum niðri.
 - **TELJIÐ UPP AÐ FIMM** til að vera viss um að allri lausninni hafi verið dælt.



9.

- Losið þumalfingur af stimplinum.
- Nálin dregst sjálfkrafa inn í sprautuna þar sem hún læsist föst.