

**ALLEGATO I**  
**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile

Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile

Ogni siringa preriempita contiene 100 microgrammi di corifollitropina alfa\* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile

Ogni siringa preriempita contiene 150 microgrammi di corifollitropina alfa\* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

\*corifollitropina alfa è una glicoproteina prodotta da cellule ovariche del criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary* - CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipiente(i) con effetti noti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per iniezione, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile).

Soluzione acquosa limpida, incolore.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Elonva è indicato per la stimolazione ovarica controllata (*Controlled Ovarian Stimulation* - COS) in associazione ad un antagonista dell'ormone rilasciante le gonadotropine (GnRH) per lo sviluppo follicolare multiplo nelle donne che partecipano ad un programma di Tecniche di Riproduzione Assistita (*Assisted Reproductive Technology* - ART).

Elonva è indicato per il trattamento di adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi) con ipogonadismo ipogonadotropo, in associazione a gonadotropina corionica umana (hCG).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Elonva per COS deve iniziare sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei problemi della fertilità.

Il trattamento con Elonva per ipogonadismo ipogonadotropo deve iniziare ed essere supervisionato da un medico esperto nel trattamento dell'ipogonadismo ipogonadotropo.

Posologia

Nel trattamento di donne in età riproduttiva, la dose di Elonva si basa su peso ed età.

- Una dose singola da 100 microgrammi è raccomandata in donne con peso inferiore o uguale a 60 chilogrammi e di età uguale o inferiore a 36 anni.
- Una dose singola da 150 microgrammi è raccomandata in donne:
  - con peso superiore a 60 chilogrammi, indipendentemente dall'età.
  - con peso uguale o superiore a 50 chilogrammi e di età superiore a 36 anni.

Non sono state studiate le donne di età superiore a 36 anni con peso inferiore a 50 chilogrammi.

		Peso corporeo		
		Inferiore a 50 kg	50 – 60 kg	Superiore a 60 kg
Età	Uguale o inferiore a 36 anni	100 microgrammi	100 microgrammi	150 microgrammi
	Superiore a 36 anni	Non studiato	150 microgrammi	150 microgrammi

Le dosi raccomandate di Elonva sono state stabilite solo in un ciclo di trattamento con un antagonista del GnRH che veniva somministrato dalla stimolazione al giorno 5 o 6 in poi (vedere paragrafi 4.1, 4.4 e 5.1).

Stimolazione al giorno 1:

Elonva deve essere somministrato come singola iniezione sottocutanea, preferibilmente nella parete addominale, durante la fase follicolare iniziale del ciclo mestruale.

Stimolazione al giorno 5 o 6:

Il trattamento con un antagonista del GnRH deve essere iniziato il giorno 5 o il giorno 6 di stimolazione in funzione della risposta ovarica, cioè in base al numero e alla dimensione dei follicoli in crescita. Può essere utile anche la determinazione concomitante dei livelli sierici di estradiolo. L'antagonista del GnRH è utilizzato per prevenire i picchi prematuri di ormone luteinizzante (LH).

Stimolazione al giorno 8:

Sette giorni dopo l'iniezione con Elonva somministrata con la stimolazione al giorno 1, è possibile continuare il trattamento per la COS con iniezioni giornaliere di ormone follicolo-stimolante (ricombinante) [(rec)FSH] fino a raggiungere il criterio per l'attivazione della maturazione finale degli ovociti (3 follicoli con diametro  $\geq 17$  mm). La dose giornaliera dell'ormone (rec)FSH può dipendere dalla risposta ovarica. Nei soggetti che rispondono normalmente, si consiglia una dose giornaliera di ormone (rec)FSH da 150 UI. La somministrazione dell'ormone (rec)FSH può essere omessa il giorno della somministrazione della gonadotropina corionica umana (hCG), in funzione della risposta ovarica. In generale, un adeguato sviluppo follicolare è raggiunto in media al nono giorno di trattamento (range da 6 a 18 giorni).

Non appena si osservano tre follicoli  $\geq 17$  mm, viene somministrata un'iniezione singola di 5.000 fino a 10.000 UI di hCG lo stesso giorno o il giorno successivo per indurre la maturazione finale dell'ovocita. In caso di una risposta ovarica eccessiva, vedere le raccomandazioni date nel paragrafo 4.4 in modo da ridurre il rischio di sviluppare una sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome*- OHSS).

### *Popolazioni speciali*

#### Danno renale

Non sono stati condotti studi clinici nei pazienti con insufficienza renale. Poiché il tasso di eliminazione della corifollitropina alfa può essere ridotto nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso di Elonva in questi pazienti non è raccomandato (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### Compromissione epatica

Sebbene non siano disponibili dati nelle pazienti con compromissione epatica, è improbabile che la compromissione epatica influenzi l'eliminazione della corifollitropina alfa (vedere paragrafo 5.2).

### *Popolazione pediatrica*

Nel trattamento di adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi) con ipogonadismo ipogonadotropo, la dose di Elonva è basata sul peso corporeo.

#### Per adolescenti di sesso maschile di peso inferiore o uguale a 60 kg

100 microgrammi di Elonva una volta ogni due settimane per 12 settimane, seguiti dalla somministrazione concomitante di Elonva (una volta ogni 2 settimane) con hCG. Per pazienti che iniziano la terapia con 100 microgrammi, considerare un aumento della dose se il loro peso corporeo dovesse aumentare fino a più di 60 kg nel corso del trattamento.

#### Per adolescenti di sesso maschile di peso superiore a 60 kg

150 microgrammi di Elonva una volta ogni due settimane per 12 settimane, seguiti dalla somministrazione concomitante di Elonva (una volta ogni 2 settimane) con hCG.

La terapia combinata con hCG due volte a settimana (500 - 5.000 UI) può essere necessaria per 52 settimane o più a lungo per raggiungere lo sviluppo gonadico adulto.

Non ci sono dati a sostegno della sicurezza e dell'efficacia quando il trattamento viene utilizzato per più di 52 settimane e/o dopo i 17 anni di età.

### Modo di somministrazione

#### *In soggetti di sesso femminile*

L'iniezione sottocutanea di Elonva può essere fatta dalla donna stessa o dal suo partner, a condizione che istruzioni appropriate siano date dal medico. L'autosomministrazione di Elonva deve essere fatta solo da donne che sono ben motivate, adeguatamente istruite e con la possibilità di accedere al consiglio di un esperto.

### *Popolazione pediatrica*

#### *In adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi)*

L'iniezione sottocutanea nella parete addominale può essere praticata dal paziente o da un caregiver, a condizione che siano stati adeguatamente formati. Elonva deve essere somministrato una volta ogni due settimane, la mattina dello stesso giorno della settimana in associazione a hCG due volte alla settimana (500 – 5.000 UI).

## **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumore ovarico, mammario, uterino, pituitario o ipotalamico.
- Sanguinamento vaginale anomalo (non mestruale) senza alcuna causa nota/diagnosticata.
- Insufficienza ovarica primaria.
- Cisti ovariche o ingrossamento ovarico.
- Fibromi dell'utero incompatibili con la gravidanza.
- Malformazioni degli organi riproduttivi incompatibili con la gravidanza.
- Fattori di rischio dell'OHSS:
  - Anamnesi di Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).
  - Un precedente ciclo di COS che ha portato allo sviluppo di più di 30 follicoli  $\geq 11$  mm misurati mediante esame ecografico.
  - Conta follicolare antrale basale  $> 20$ .
  - Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

### Valutazione dell'infertilità prima di iniziare il trattamento

Prima di iniziare il trattamento, l'infertilità della coppia deve essere valutata adeguatamente. In particolare, le donne devono essere controllate per ipotiroidismo, insufficienza adrenocorticale, iperprolattinemia, tumori ipofisari o ipotalamici e deve essere dato un trattamento appropriato e specifico. Prima di iniziare il trattamento con Elonva devono essere valutate anche le condizioni mediche che controindicano la gravidanza.

### Dosaggio durante il ciclo di stimolazione

Elonva è indicato esclusivamente per la singola iniezione sottocutanea. Nello stesso ciclo di trattamento non devono essere somministrate iniezioni supplementari di Elonva (vedere anche paragrafo 4.2).

Dopo la somministrazione di Elonva, non deve essere somministrato alcun altro prodotto contenente FSH prima della stimolazione al giorno 8 (vedere anche paragrafo 4.2).

### Insufficienza renale

Nelle pazienti con insufficienza renale di grado lieve, moderato o grave il tasso di eliminazione di corifollitropina alfa può essere ridotto (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). Pertanto, non è raccomandato l'uso di Elonva in queste pazienti.

### Non raccomandato con un protocollo con un GnRH-agonista in donne sottoposte a procedure di ART

I dati sull'impiego di Elonva in associazione a un GnRH-agonista sono limitati. I risultati di un piccolo studio clinico non controllato suggeriscono una risposta ovarica maggiore rispetto all'associazione con un GnRH-antagonista. Pertanto, l'uso di Elonva non è raccomandato in associazione a un GnRH-agonista (vedere anche paragrafo 4.2).

Non raccomandato in adolescenti di sesso maschile trattati in precedenza con terapie a base di GnRH, gonadotropine o testosterone.

Non vi sono dati disponibili in pazienti trattati in precedenza con GnRH, gonadotropine (ad es. hCG, FSH) e androgeni (ad es. testosterone, etc.), tranne che per finalità di accertamento diagnostico.

### Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

L'OHSS è un evento medico distinto dall'ingrossamento ovarico non complicato. I segni e i sintomi clinici dell'OHSS di grado lieve e moderato sono dolore addominale, nausea, diarrea, aumento del volume ovarico da lieve a moderato e cisti ovariche. L'OHSS grave può essere potenzialmente letale. I segni e i sintomi clinici dell'OHSS grave sono cisti ovariche di grandi dimensioni, dolore addominale acuto, ascite, versamento pleurico, idrotorace, dispnea, oliguria, alterazioni ematologiche e aumento del peso. In rari casi, può svilupparsi tromboembolia venosa o arteriosa in associazione all'OHSS. In associazione all'OHSS sono state riportate anche transitorie anomalie nelle analisi di laboratorio della funzionalità epatica indicative di disfunzione epatica con o senza variazioni morfologiche nella biopsia epatica.

L'OHSS può essere causata dalla somministrazione dell'hCG e dalla gravidanza (hCG endogena). L'OHSS precoce si manifesta di solito entro 10 giorni dalla somministrazione dell'hCG e può essere

associata a un'eccessiva risposta ovarica alla stimolazione con gonadotropine. L'OHSS tardiva si manifesta più di 10 giorni dopo la somministrazione dell'hCG, in seguito ai cambi ormonali con la gravidanza. A causa del rischio di sviluppo dell'OHSS, le pazienti devono essere monitorate per almeno due settimane dopo la somministrazione dell'hCG.

Donne con fattori di rischio noti per un'elevata risposta ovarica possono essere particolarmente predisposte allo sviluppo di OHSS a seguito del trattamento con Elonva. Per le donne che hanno il loro primo ciclo di stimolazione ovarica, per le quali i fattori di rischio sono noti solo in parte, si raccomanda un attento monitoraggio per segni e sintomi precoci di OHSS.

Seguire la pratica clinica corrente per ridurre il rischio di OHSS durante l'utilizzo di Tecniche di Riproduzione Assistita (ART). L'aderenza alla dose e al regime di trattamento raccomandati per Elonva nonché l'attento monitoraggio della risposta ovarica sono importanti per ridurre il rischio di OHSS. Per monitorare il rischio di OHSS, è necessario eseguire valutazioni ecografiche dello sviluppo follicolare prima del trattamento e a intervalli regolari nel corso del trattamento; può essere utile anche la concomitante determinazione dei livelli sierici di estradiolo. Nell'ART il rischio di OHSS aumenta con 18 o più follicoli di diametro pari o superiore a 11 mm.

Se si sviluppa l'OHSS deve essere implementata e seguita una gestione standard e appropriata di OHSS.

#### Torsione ovarica

Dopo il trattamento con gonadotropine, compreso Elonva, è stata riportata torsione ovarica. La torsione ovarica può essere correlata ad altre condizioni, come OHSS, gravidanza, precedente chirurgia addominale, storia pregressa di torsione ovarica e precedente o concomitante cisti ovarica. Il danno alle ovaie causato da un ridotto afflusso di sangue può essere limitato da una diagnosi precoce e da una immediata detorsione.

#### Gravidanza multipla

In tutti i trattamenti con gonadotropine, compreso Elonva, sono stati segnalati gravidanze e parti multipli. Prima di iniziare il trattamento, la donna e il suo partner devono essere informati dei rischi potenziali per la madre (complicanze durante la gravidanza e il parto) e per il neonato (sottopeso alla nascita). Nelle donne sottoposte a procedure di ART, il rischio di gravidanze multiple è principalmente correlato al numero di embrioni trasferiti.

#### Gravidanza ectopica

Le donne non fertili sottoposte ad ART hanno un'aumentata incidenza di gravidanze ectopiche. È importante avere una conferma ecografica iniziale che la gravidanza sia intrauterina per escludere la possibilità di una gravidanza extrauterina.

#### Malformazioni congenite

L'incidenza di malformazioni congenite dopo l'ART può essere lievemente superiore a quella dei concepimenti spontanei. Si ritiene che questo sia dovuto a differenze delle caratteristiche dei genitori (ad esempio, età della madre, caratteristiche dello sperma) e alla maggiore incidenza di gravidanze multiple.

#### Neoplasie ovariche e altre neoplasie dell'apparato riproduttivo

Nelle donne sottoposte a regimi terapeutici multipli per il trattamento dell'infertilità, sono state segnalate neoplasie ovariche e dell'apparato riproduttivo sia benigne che maligne. Non è stabilito se il trattamento con gonadotropine aumenti o meno il rischio di questi tumori nelle donne non fertili.

## Complicazioni vascolari

In seguito al trattamento con gonadotropine, compreso Elonva, sono stati riportati eventi tromboembolici sia associati che non associati a OHSS. La trombosi intravascolare, che può insorgere nei vasi venosi o arteriosi, può dar luogo ad un ridotto afflusso di sangue agli organi vitali o alle estremità. Nelle donne con riconosciuti fattori di rischio per eventi tromboembolici, come anamnesi personale o familiare positiva, obesità grave o trombofilia, il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare tale rischio. In queste donne i benefici della somministrazione di gonadotropine devono essere valutati in base ai rischi. Si sottolinea comunque che anche la gravidanza stessa porta a un aumento del rischio di trombosi.

## *Popolazione pediatrica*

Livelli di FSH endogeno elevati sono indicativi di insufficienza testicolare primaria. Tali pazienti non rispondono alla terapia con Elonva/hCG.

Dopo il completamento della transizione puberale con la terapia combinata di Elonva e hCG, per i pazienti con HH è necessario un trattamento a lungo termine con testosterone per mantenere le caratteristiche sessuali secondarie. Tuttavia, i protocolli di trattamento di follow-up per il supporto ormonale non sono stati valutati.

## Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per iniezione, cioè essenzialmente “senza sodio”.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Elonva e altri farmaci. Poiché la corifollitropina alfa non è un substrato degli enzimi del citocromo P450, non si prevedono interazioni metaboliche con altri medicinali.

Elonva può determinare un falso positivo del test di gravidanza per hCG se il test viene effettuato durante la fase di stimolazione ovarica del ciclo di ART. Ciò può essere dovuto alla reattività crociata di alcuni test di gravidanza per hCG con il peptide carbossi-terminale della subunità beta di Elonva.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

Nel caso di esposizione involontaria a Elonva durante la gravidanza, i dati clinici non sono sufficienti per escludere un esito avverso della gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere il paragrafo 5.3). L'uso di Elonva non è indicato durante la gravidanza.

### Allattamento

L'uso di Elonva non è indicato durante l'allattamento.

### Fertilità

Elonva è indicato per l'uso nell'infertilità nelle donne:

Nelle donne, Elonva è utilizzato nel trattamento di Stimolazione Ovarica Controllata in associazione a GnRH in programmi di ART (vedere il paragrafo 4.1).

Elonva è indicato per il trattamento dell'HH in adolescenti di sesso maschile:

Negli adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi), Elonva è utilizzato nel trattamento dell'ipogonadismo ipogonadotropo in associazione a hCG (vedere il paragrafo 4.1). Tuttavia, non è noto se questo trattamento abbia un effetto sulla fertilità.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Elonva può causare capogiri. I pazienti devono essere avvisati di non guidare né di utilizzare macchinari, se avvertono capogiri.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate con maggior frequenza durante il trattamento con Elonva negli studi clinici su donne (N=2.397) sono fastidio pelvico (6,0 %), OHSS (4,3 %, vedere anche paragrafo 4.4), cefalea (4,0 %), dolore pelvico (2,9 %), nausea (2,3 %), affaticamento (1,5 %) e iperestesia mammaria (1,3 %).

##### Tabella delle reazioni avverse

La tabella che segue riassume le principali reazioni avverse negli adulti trattati con Elonva negli studi clinici e nella sorveglianza post-marketing, secondo la classificazione per sistemi ed organi e frequenza; molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Non nota	Reazioni di ipersensibilità, sia locali che generalizzate, inclusa eruzione cutanea*
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Non comune	Sbalzi di umore
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Comune	Cefalea
	Non comune	Capogiri
<b>Patologie vascolari</b>	Non comune	Vampate di calore
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Comune	Nausea
	Non comune	Distensione addominale, vomito, diarrea, stipsi
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	Non comune	Dolore dorsale
<b>Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali</b>	Non comune	Aborto spontaneo
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>	Comune	OHSS, dolore pelvico, disturbo pelvico, iperestesia mammaria
	Non comune	Torsione ovarica, dolore agli annessi dell'utero, ovulazione prematura, dolore mammario



<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazione avversa</b>
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Comune	Affaticamento
	Non comune	Ematoma nella sede d'iniezione, dolore nella sede d'iniezione, irritabilità
<b>Esami diagnostici</b>	Non comune	Aumento della alanina aminotransferasi, aumento della aspartato aminotransferasi
<b>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</b>	Non comune	Dolore da procedura

\*Le reazioni avverse sono state identificate nell'ambito della sorveglianza post-marketing.

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati segnalati inoltre, gravidanze ectopiche e gestazioni multiple, ritenuti correlati alla ART o alla successiva gravidanza.

In rari casi, come con altre gonadotropine la tromboembolia è stata associata alla terapia con Elonva.

#### Popolazione pediatrica (dai 14 anni di età in poi)

La tabella che segue elenca le reazioni avverse con Elonva riportate in uno studio clinico su adolescenti di sesso maschile (17 pazienti trattati) secondo la classificazione per sistemi e organi e frequenza: comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

<b>SOC</b>	<b>Frequenza<sup>1</sup></b>	<b>Reazione avversa</b>
Patologie gastrointestinali	Comune	Vomito
Patologie vascolari	Comune	Vampate di calore
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Dolore al sito di iniezione

<sup>1</sup> Le reazioni avverse segnalate solo una volta sono elencate come comuni perché una sola segnalazione innalza la frequenza sopra l'1%.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

## **4.9 Sovradosaggio**

### *In soggetti di sesso femminile*

La somministrazione di più di un'iniezione di Elonva in un ciclo di trattamento o di una dose di Elonva e/o di ormone (rec)FSH troppo elevata può aumentare il rischio di OHSS (vedere OHSS al paragrafo 4.4).

### *Popolazione pediatrica*

Gli effetti di un sovradosaggio di Elonva nella popolazione di adolescenti di sesso maschile non sono noti.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori dell'apparato genitale, gonadotropine, codice ATC: G03GA09

#### Meccanismo d'azione

Corifollitropina alfa è un farmaco follicolo-stimolante, con lo stesso profilo farmacodinamico dell'ormone (rec)FSH, ma con una durata di attività dell'FSH nettamente prolungata. La lunga durata dell'attività dell'ormone FSH è stata ottenuta aggiungendo il peptide carbossi-terminale della subunità  $\beta$  della gonadotropina corionica umana (hCG) alla catena  $\beta$  dell'FSH umano. La corifollitropina alfa non mostra alcuna attività LH/hCG intrinseca.

#### *In soggetti di sesso femminile*

Grazie alla capacità della corifollitropina alfa di avviare e di favorire la crescita follicolare multipla per una settimana intera, una singola iniezione sottocutanea della dose raccomandata di Elonva può sostituire le prime sette iniezioni giornaliere di una qualsiasi preparazione di (rec)FSH in un ciclo di trattamento per la stimolazione ovarica controllata (COS).

#### *Popolazione pediatrica di adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi)*

L'attività FSH di lunga durata della corifollitropina alfa stimola le cellule di Sertoli immature nel testicolo a iniziare lo sviluppo gonadico in supporto di una futura spermatogenesi. L'associazione FSH/hCG serve a dare avvio alla pubertà con la stimolazione della funzionalità cellulare di Leydig e ad accrescere la produzione di testosterone fino a quando i volumi testicolari non raggiungono le dimensioni dell'adulto.

#### Efficacia e sicurezza clinica

In tre studi clinici randomizzati, in doppio cieco, il trattamento con una singola iniezione sottocutanea di Elonva, 100 microgrammi (studio ENSURE) o 150 microgrammi (studi ENGAGE e PURSUE), per i primi sette giorni della COS è stato messo a confronto con la somministrazione di una dose giornaliera rispettivamente da 150, 200 o 300 UI di recFSH. In tutti e tre gli studi clinici la soppressione ipofisaria è stata ottenuta utilizzando un antagonista del GnRH (iniezione di ganirelix acetato alla dose giornaliera di 0,25 mg).

Nello studio ENSURE, 396 donne sane con una ovulazione normale, di età compresa tra i 18 e i 36 anni e con un peso corporeo inferiore o uguale a 60 kg sono state sottoposte a un ciclo di trattamento con 100 microgrammi di Elonva e soppressione ipofisaria con un antagonista del GnRH nel contesto di un programma di ART. L'endpoint primario di efficacia consisteva nel numero di ovociti recuperati. La durata totale mediana della stimolazione è stata di 9 giorni per entrambi i gruppi, da cui si deduce che per completare la stimolazione ovarica erano necessari due giorni di recFSH a partire dalla stimolazione al giorno 8 in poi (in questo studio recFSH è stato somministrato lo stesso giorno dell'hCG).

Nello studio ENGAGE, 1.506 donne sane con una ovulazione normale, di età compresa tra i 18 e i 36 anni e con un peso corporeo superiore a 60 kg e inferiore o uguale a 90 kg sono state sottoposte a un ciclo di trattamento con 150 microgrammi di Elonva e soppressione ipofisaria con un antagonista del GnRH nel contesto di un programma di ART. Gli endpoint co-primari di efficacia consistevano nel tasso di gravidanze in corso e nel numero di ovociti recuperati. La durata totale mediana della stimolazione è stata di 9 giorni per entrambi i gruppi, da cui si deduce che per completare la stimolazione ovarica erano necessari due giorni di recFSH a partire dalla stimolazione al giorno 8 in poi (in questo studio recFSH è stato somministrato lo stesso giorno dell'hCG).

Nello studio PURSUE, 1.390 donne sane con una ovulazione normale, di età compresa tra i 35 e i 42 anni e con un peso corporeo superiore o uguale a 50 kg sono state sottoposte a un ciclo di

trattamento con 150 microgrammi di Elonva e soppressione ipofisaria con un antagonista del GnRH nel contesto di un programma di ART. L'endpoint primario di efficacia consisteva nel tasso di gravidanze vitali. Il numero di ovociti recuperati costituiva un principale endpoint secondario di efficacia. La durata totale mediana della stimolazione è stata di 9 giorni per entrambi i gruppi, da cui si deduce che per completare la stimolazione ovarica era necessario un giorno di recFSH a partire dalla stimolazione al giorno 8 in poi (in questo studio recFSH non è stato somministrato lo stesso giorno dell'hCG).

#### *Numero di ovociti recuperati*

In tutti e tre gli studi, il trattamento con una singola iniezione di Elonva, 100 o 150 microgrammi, per i primi sette giorni della COS ha determinato un numero più elevato di ovociti recuperati rispetto a quanto ottenuto con una dose giornaliera di recFSH. Le differenze, tuttavia, rientravano nei limiti prestabiliti di equivalenza (ENGAGE e ENSURE) o di non inferiorità (PURSUE). Vedere la sottostante Tabella 1.

**Tabella 1: Numero medio di ovociti recuperati negli studi ENSURE, ENGAGE e PURSUE  
Popolazione Intent-to-Treat (ITT)**

Parametro	ENSURE (18-36 anni di età) (peso corporeo inferiore o uguale a 60 kg)		ENGAGE (18-36 anni di età) (peso corporeo superiore a 60 kg e inferiore o uguale a 90 kg)		PURSUE (35-42 anni di età) (peso corporeo superiore o uguale a 50 kg)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 UI	Elonva 150 µg	recFSH 200 UI	Elonva 150 µg	recFSH 300 UI
	N=268	N=128	N=756	N=750	N=694	N=696
Numero medio di ovociti	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Differenza [IC al 95%]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]		0,5 [-0,2; 1,2]	

#### *Gravidanza da cicli freschi di ENGAGE e PURSUE*

Nello studio ENGAGE è stata dimostrata la non inferiorità in termini di tasso di gravidanze in corso tra Elonva e recFSH, intendendo come tasso di gravidanze in corso la presenza di almeno un feto dotato di attività cardiaca valutato almeno 10 settimane dopo il trasferimento dell'embrione.

Nello studio PURSUE è stata dimostrata la non inferiorità in termini di tasso di gravidanze vitali tra Elonva e recFSH, intendendo come tasso di gravidanze vitali la percentuale di soggetti con almeno un feto dotato di attività cardiaca valutato da 5 a 6 settimane dopo il trasferimento dell'embrione.

I risultati delle gravidanze da cicli freschi di ENGAGE e PURSUE sono riassunti nella sottostante Tabella 2.

**Tabella 2: Risultati delle gravidanze da cicli freschi di ENGAGE e PURSUE  
Popolazione Intent-to-Treat (ITT)**

Parametro	Cicli freschi di ENGAGE <sup>†</sup> (18-36 anni di età) (peso corporeo superiore a 60 kg e inferiore o uguale a 90 kg)			Cicli freschi di PURSUE <sup>‡</sup> (35-42 anni di età) (peso corporeo superiore o uguale a 50 kg)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 UI	Differenza (IC al 95%)	Elonva 150 µg	recFSH 300 UI	Differenza (IC al 95%)
	N=756	N=750		N=694	N=696	
Tasso di gravidanze vitali	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3; 1,4]
Tasso di gravidanze in corso	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1; 2,3]
Tasso di nati vivi*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5; 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5; 1,9]

<sup>†</sup> L'endpoint primario di efficacia nello studio ENGAGE consisteva nelle gravidanze in corso (valutate almeno 10 settimane dopo il trasferimento dell'embrione).

<sup>‡</sup> Nello studio PURSUE, l'endpoint primario di efficacia consisteva nel tasso di gravidanze vitali, inteso come la percentuale di soggetti con almeno un feto dotato di attività cardiaca valutato da 5 a 6 settimane dopo il trasferimento dell'embrione.

\* Il tasso di nati vivi costituiva un endpoint secondario di efficacia negli studi ENGAGE e PURSUE.

In questi studi clinici, il profilo di sicurezza di una singola iniezione di Elonva era paragonabile a quello delle iniezioni giornaliere di recFSH.

*Gravidanza da cicli di Trasferimento di Embrione Congelato-Scongelo (FTET) di ENGAGE e PURSUE*

Lo studio di follow-up FTET per ENGAGE comprendeva donne che avevano almeno un embrione scongelato per l'uso fino ad almeno un anno dopo la crioconservazione. Il numero medio di embrioni trasferiti nei cicli di FTET di ENGAGE è stato di 1,7 in entrambi i gruppi di trattamento.

Lo studio di follow-up FTET per PURSUE comprendeva donne che avevano almeno un embrione scongelato per l'uso entro due anni dalla data dell'ultima crioconservazione per questo studio. Il numero medio di embrioni trasferiti nei cicli di FTET di PURSUE è stato di 2,4 in entrambi i gruppi di trattamento. Questo studio ha anche fornito dati di sicurezza su lattanti nati da embrioni crioconservati.

Il numero massimo di cicli di FTET è stato 5 e 4 per lo studio di follow-up FTET per ENGAGE e PURSUE, rispettivamente. I risultati delle gravidanze dai primi due cicli di FTET di ENGAGE e PURSUE sono riassunti nella sottostante Tabella 3.

**Tabella 3: Risultati delle gravidanze da cicli di FTET di ENGAGE e PURSUE  
Popolazione Intent-to-Treat (ITT)**

	Cicli di FTET di ENGAGE (18-36 anni di età) (peso corporeo superiore a 60 kg e inferiore o uguale a 90 kg)						Cicli di FTET di PURSUE (35-42 anni di età) (peso corporeo superiore o uguale a 50 kg)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 UI			Elonva 150 µg			recFSH 300 UI		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
<b>Ciclo 1<sup>a</sup> di FTET</b>												

Gravidanza in corso	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Nato vivo	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
<b>Ciclo 2<sup>a</sup> di FTET</b>												
Gravidanza in corso	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Nato vivo	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = numero di soggetti con l'evento; N = numero totale di soggetti

<sup>a</sup> Per trasferimento di embrione.

#### *Malformazioni congenite riportate nei lattanti dopo un ciclo di trasferimento di embrione congelato-scongelato (FTET)*

A seguito dell'uso di Elonva, 61 lattanti sono nati dopo un ciclo di FTET nell'ambito dello studio di follow-up PURSUE e 607 lattanti sono nati dopo cicli freschi di ART nell'ambito degli studi combinati ENSURE, ENGAGE e PURSUE. I tassi delle malformazioni congenite (maggiori e minori combinate) riportate nei lattanti nati dopo un ciclo di FTET nell'ambito dello studio di follow-up PURSUE (16,4%) sono stati simili a quelli riportati nei lattanti nati dopo cicli freschi di ART nell'ambito degli studi combinati ENSURE, ENGAGE e PURSUE (16,8%).

#### *Immunogenicità*

Delle 2.511 donne trattate con Elonva che erano state valutate per la formazione di anticorpi post-trattamento, quattro (0,16 %) avevano evidenziato formazione di anticorpi, di queste tre erano state esposte una volta a Elonva e una era stata esposta due volte a Elonva. In tutti i casi, questi anticorpi erano non neutralizzanti e non interferivano con la risposta alla stimolazione o con le normali risposte fisiologiche dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio (HPO). Due di queste quattro donne sono rimaste in stato di gravidanza durante lo stesso ciclo di trattamento in cui erano stati rilevati gli anticorpi, indizio del fatto che la presenza di anticorpi non neutralizzanti dopo la stimolazione con Elonva non è clinicamente rilevante.

#### Popolazione pediatrica

Uno studio di efficacia e sicurezza a gruppo singolo, in aperto è stato condotto per valutare il trattamento con Elonva in associazione a hCG per indurre e/o ripristinare la pubertà e per indurre e/o ripristinare la spermatogenesi in 17 adolescenti di sesso maschile di età pari o superiore a 14 anni per il trattamento dell'ipogonadismo ipogonadotropo. È stato incluso un periodo di priming con Elonva invece di hCG in adolescenti con HH per imitare il modello gonadotropinico della pubertà normale, stimolando i recettori FSH sulle cellule di Sertoli con corifollitropina alfa prima della stimolazione dei recettori LH sulle cellule di Leydig con hCG. Lo studio ha escluso i maschi che avevano precedentemente ricevuto GnRH, gonadotropine o trattamento con testosterone. Elonva è stato somministrato una volta ogni 2 settimane per 64 settimane, da solo per le prime 12 settimane (periodo di priming), seguito da 52 settimane in combinazione con dosi somministrate due volte alla settimana di hCG (500 - 5.000 UI) (periodo di terapia combinata).

L'endpoint primario di efficacia è stato dimostrato da un aumento del volume testicolare, misurato come somma dei volumi dei testicoli sinistro e destro mediante esame ecografico. Durante il periodo di trattamento complessivo, l'aumento osservato nel volume testicolare alla settimana 64 è passato da una media geometrica di 1,4 a 12,9 mL, incremento della media di 9,43 (IC al 95%: 7,44, 11,97). L'endpoint primario di sicurezza ha mostrato che la corifollitropina alfa è stata generalmente ben tollerata, senza nessun caso di anticorpi confermati anti-corifollitropina alfa, nessun valore inatteso o variazione nei valori clinici di laboratorio o nelle valutazioni dei parametri vitali (vedere anche il paragrafo 4.8).

Ulteriori risultati alla settimana 64 includevano un aumento dei livelli di testosterone, della velocità di crescita e della progressione della pubertà (Tanner III, IV e V), indici di risposte adeguate all'hCG. La diminuzione dei livelli di ormone anti-Mülleriano e l'aumento dei livelli di inibina B suggerivano l'inizio della spermatogenesi.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

I parametri farmacocinetici di corifollitropina alfa sono stati valutati dopo somministrazione sottocutanea in donne sottoposte ad un ciclo di trattamento di COS.

A causa della lunga emivita di eliminazione, dopo la somministrazione della dose raccomandata, le concentrazioni sieriche di corifollitropina alfa sono sufficienti per sostenere la crescita follicolare multipla per una settimana intera. Questo giustifica la sostituzione delle prime sette iniezioni quotidiane di ormone (rec)FSH con una singola iniezione sottocutanea di Elonva nella COS per lo sviluppo follicolare multiplo e la gravidanza in un programma di ART (vedere paragrafo 4.2).

Il peso corporeo è un fattore determinante di esposizione alla corifollitropina alfa. L'esposizione alla corifollitropina alfa dopo una singola iniezione sottocutanea è 665 ore\*ng/mL (AUC, 426-1.037 ore\*ng/mL<sup>1</sup>) ed è simile dopo la somministrazione di 100 microgrammi di corifollitropina alfa in donne con un peso corporeo inferiore o uguale a 60 kg e di 150 microgrammi di corifollitropina alfa in donne con un peso corporeo superiore a 60 kg.

### Assorbimento

Dopo una singola iniezione sottocutanea di Elonva, la concentrazione sierica massima di corifollitropina alfa è 4,24 ng/mL (2,49-7,21 ng/mL<sup>1</sup>) ed è raggiunta 44 ore (35-57 ore<sup>1</sup>) dopo la somministrazione della dose. La biodisponibilità assoluta è del 58% (48-70%<sup>1</sup>).

### Distribuzione

La distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di corifollitropina alfa sono molto simili a quelli delle altre gonadotropine, come FSH, hCG e LH. Dopo l'assorbimento a livello ematico, la corifollitropina alfa viene distribuita principalmente alle ovaie e ai reni. Il volume di distribuzione allo stato stazionario è 9,2 l (6,5 -13,1 l<sup>1</sup>). L'esposizione alla corifollitropina alfa aumenta in proporzione alla dose nel range compreso tra 60 microgrammi e 240 microgrammi.

### Eliminazione

La corifollitropina alfa ha un'emivita di eliminazione di 70 ore (59-82 ore<sup>1</sup>) e una clearance di 0,13 L/h (0,10 -0,18 L/h<sup>1</sup>). La via di eliminazione principale della corifollitropina alfa è quella renale e il tasso di eliminazione può essere ridotto nelle pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). Il metabolismo epatico contribuisce in misura inferiore all'eliminazione della corifollitropina alfa.

### Altre popolazioni speciali

#### *Compromissione epatica*

Benché non siano disponibili dati relativi a pazienti con compromissione epatica, è improbabile che questa incida sul profilo farmacocinetico della corifollitropina alfa.

#### *Popolazione pediatrica*

In uno studio su adolescenti di sesso maschile di età compresa tra 14 e meno di 18 anni con ipogonadismo ipogonadotropo (n=17) a cui sono stati somministrati 100 microgrammi (peso corporeo inferiore o pari a 60 kg) o 150 microgrammi (peso corporeo superiore a 60 kg) di Elonva una volta ogni due settimane, le concentrazioni medie sieriche di Elonva (due settimane dopo la somministrazione) erano di 591 ng/mL quando Elonva era somministrato da solo, e di 600 ng/mL quando Elonva era somministrato in associazione a hCG (due volte alla settimana). Le concentrazioni

---

<sup>1</sup> Range previsto per il 90 % dei soggetti.

sieriche di Elonva erano comparabili tra i partecipanti che avevano ricevuto dosi da 100 microgrammi e 150 microgrammi.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica e tossicità a dosi singole e ripetute.

Gli studi di tossicologia sulla riproduzione condotti nei ratti e nei conigli hanno indicato che la corifollitropina alfa non influisce negativamente sulla fertilità. La somministrazione di corifollitropina alfa nei ratti e nei conigli, prima e subito dopo l'accoppiamento e durante le prime fasi di gravidanza, ha generato embriotossicità. Nei conigli è stata osservata una teratogenicità, quando somministrata prima dell'accoppiamento. L'embriotossicità e la teratogenicità sono ritenute una conseguenza dello stato iperovulatorio dell'animale, che non è in grado di sopportare un numero di embrioni superiore al tetto fisiologico. Per l'uso clinico di Elonva, la rilevanza di queste evidenze è limitata.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio citrato  
Saccarosio  
Polisorbato 20  
Metionina  
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)  
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Per comodità, la paziente può conservare il prodotto a una temperatura di 25°C o inferiore per un periodo di non oltre 1 mese.

Tenere la siringa nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Elonva è fornito in siringhe preriempite con raccordo *luerlock* da 1 mL (vetro idrolitico di tipo I), chiuse con uno stantuffo di elastomero bromobutilico e un tappo di gomma all'estremità. La siringa è dotata di un sistema di sicurezza automatico per evitare punture da ago dopo l'uso ed è confezionata insieme a un ago per iniezione sterile. Ogni siringa preriempita contiene 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Elonva è disponibile in confezioni da 1 siringa preriempita.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Non utilizzare Elonva se la soluzione non è limpida.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Paesi Bassi

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 25 gennaio 2010  
Data del rinnovo più recente: 22 agosto 2014

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

GG mese AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.



## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Paesi Bassi

N.V. Organon  
Vollenhovermeer 2  
5347 JV Oss  
Paesi Bassi

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Paesi Bassi

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### SCATOLA

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile  
corifollitropina alfa

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 100 microgrammi di corifollitropina alfa in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: sodio citrato, saccarosio, polisorbato 20, metionina, sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

##### Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita con sistema automatico di sicurezza (prevenzione delle punture da ago) e un ago sterile per iniezione. 0,5 mL.

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Monouso.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo (s.c.)

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

#### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

#### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione presso il farmacista

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservazione presso il paziente

Esistono due opzioni:

1. Conservare in frigorifero. Non congelare.
2. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25°C per un periodo di non oltre 1 mese.

Tenere la siringa nella scatola, per proteggere il medicinale dalla luce.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/09/609/001

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN

NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Elonva 100 microgrammi preparazione iniettabile  
corifollitropina alfa  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

0,5 mL

**6. ALTRO**



## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### SCATOLA

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile  
corifollitropina alfa

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 150 microgrammi di corifollitropina alfa in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: sodio citrato, saccarosio, polisorbato 20, metionina, sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

##### Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita con sistema automatico di sicurezza (prevenzione delle punture da ago) e un ago sterile per iniezione. 0,5 mL.

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Monouso.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo (s.c.)

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

#### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

#### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione presso il farmacista

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservazione presso il paziente

Esistono due opzioni:

1. Conservare in frigorifero. Non congelare.
2. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25°C per un periodo di non oltre 1 mese.

Tenere la siringa nella scatola, per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/609/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN

NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Elonva 150 microgrammi preparazione iniettabile  
corifollitropina alfa  
s.c.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

0,5 mL

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore**

### **Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile corifollitropina alfa**

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Elonva e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Elonva
3. Come usare Elonva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Elonva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Elonva e a cosa serve**

Elonva contiene il principio attivo corifollitropina alfa e appartiene al gruppo di medicinali chiamati ormoni gonadotropinici. Gli ormoni gonadotropinici svolgono un ruolo importante nella fertilità e riproduzione degli esseri umani. Uno di questi ormoni gonadotropinici è l'Ormone Follicolo-Stimolante (*Follicle Stimulating Hormone* FSH), che nelle donne è necessario per la crescita e lo sviluppo dei follicoli (piccole sacche rotonde nelle ovaie che contengono ovuli) e negli adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi) per il trattamento del ritardo puberale dovuto a ipogonadismo ipogonadotropo (HH) in associazione a una medicina denominata gonadotropina corionica umana (hCG).

##### Nelle donne

Elonva è utilizzato per favorire l'instaurarsi di una gravidanza nelle donne sottoposte a trattamento per l'infertilità, come la fecondazione in vitro (IVF). La IVF implica il prelievo di ovuli dall'ovaio, la loro fecondazione in laboratorio e il trasferimento degli embrioni nell'utero dopo pochi giorni.

Elonva genera la crescita e lo sviluppo di numerosi follicoli nello stesso momento, mediante una stimolazione controllata delle ovaie.

##### In adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi)

Elonva è utilizzato per stimolare lo sviluppo e la funzione dei testicoli e per indurre lo sviluppo delle caratteristiche sessuali maschili in adolescenti di sesso maschile con ritardo puberale dovuto a HH.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Elonva**

##### **Non usi Elonva se:**

- è allergica (ipersensibile) a corifollitropina alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- ha un tumore alle ovaie, alla mammella, all'utero o al cervello (ghiandola pituitaria o ipotalamo)
- ha avuto di recente un sanguinamento vaginale inaspettato, oltre a quello mestruale, senza alcuna causa diagnosticata
- ha ovaie che non funzionano a causa di una condizione chiamata disfunzione ovarica primaria
- ha cisti ovariche o ingrossamento delle ovaie

- ha malformazioni degli organi sessuali che rendono impossibile una normale gravidanza
- ha tumori fibroidi nell'utero che rendono impossibile una normale gravidanza
- ha fattori di rischio dell'OHSS (l'OHSS è un problema medico grave che può verificarsi quando le ovaie sono eccessivamente stimulate. Vedere sotto per ulteriori spiegazioni):
  - o ha la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS)
  - o ha avuto una storia di sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome* - OHSS)
  - o ha effettuato in precedenza un ciclo di trattamento di stimolazione controllata delle ovaie che ha portato alla crescita di più di 30 follicoli con una dimensione di 11 mm o superiore
  - o ha una conta basale di follicoli antrali (il numero di piccoli follicoli presenti nelle ovaie all'inizio del ciclo mestruale) superiore a 20.

## **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di usare Elonva.

### Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

Il trattamento con ormoni gonadotropinici come Elonva può causare la sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Si tratta di una condizione medica grave nella quale le ovaie sono eccessivamente stimulate e la crescita dei follicoli diventa maggiore del normale. In rari casi, una grave OHSS può essere pericolosa per la vita. Pertanto, è molto importante un'attenta supervisione del medico. Per controllare gli effetti del trattamento, il medico effettuerà ecografie delle ovaie. Il medico può anche controllare i livelli di ormoni nel sangue (vedere anche paragrafo 4).

L'OHSS causa accumulo improvviso di liquidi nello stomaco e nelle aree del torace e può causare la formazione di coaguli sanguigni. Chiami immediatamente il medico se ha:

- grave gonfiore addominale e dolore nell'area dello stomaco (addome)
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- improvviso aumento di peso dovuto ad accumulo di liquidi
- diarrea
- diminuzione dell'escrezione di urina
- problemi di respirazione

Può usare Elonva solo una volta durante lo stesso ciclo di trattamento, altrimenti può aumentare le probabilità di sviluppo di OHSS.

Prima di iniziare a usare questo medicinale informi il medico se ha mai avuto una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).

### Torsione ovarica

La torsione ovarica è la contorsione di un ovaio. La contorsione dell'ovaio potrebbe causare il mancato afflusso di sangue all'ovaio.

Prima di iniziare ad usare questo medicinale, informi il medico se:

- ha mai avuto una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).
- è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza.
- ha mai avuto un intervento chirurgico allo stomaco (addominale).
- ha mai avuto una contorsione di un ovaio.
- ha avuto o ha cisti in una o in entrambe le ovaie.

### Coaguli sanguigni (Trombosi)

Il trattamento con ormoni gonadotropinici come Elonva può (come in gravidanza) aumentare il rischio di sviluppare un coagulo sanguigno (trombosi). La trombosi è la formazione di un coagulo sanguigno in un vaso sanguigno.

I coaguli sanguigni possono causare condizioni mediche gravi, come:

- blocco a livello dei polmoni (embolo polmonare)

- ictus
- attacco di cuore
- problemi ai vasi del sangue (tromboflebite)
- una mancanza del flusso del sangue (trombosi venosa profonda) che può causare una perdita del braccio o della gamba.

Parli con il medico, prima di iniziare il trattamento, soprattutto se:

- sa di avere già un'elevata possibilità di sviluppare una trombosi
- lei o chiunque altro in famiglia, ha mai avuto una trombosi
- lei è gravemente in sovrappeso.

#### Parti multipli o difetti congeniti

Esiste una maggiore possibilità di avere gemelli o addirittura più di due bambini, anche quando nell'utero viene trasferito soltanto un embrione. Le gravidanze multiple comportano un rischio maggiore per la madre e i bambini. Le gravidanze multiple e le caratteristiche specifiche di coppie con problemi di fertilità (ad es. età della donna, alcuni problemi dello sperma, precedenti genetici di entrambi i genitori) possono anche essere associate a un aumento della probabilità di difetti alla nascita.

#### Complicanze in gravidanza

Se il trattamento con Elonva porta all'instaurarsi di una gravidanza, esiste una maggiore possibilità che la gravidanza si sviluppi fuori dall'utero (gravidanza ectopica). Pertanto, il medico deve eseguire prima un esame ecografico per escludere la possibilità di una gravidanza extrauterina.

#### Tumori ovarici ed altri tumori del sistema riproduttivo

Ci sono state segnalazioni di tumori ovarici e di altri tumori del sistema riproduttivo in donne che avevano avuto un trattamento per l'infertilità. Non è noto se il trattamento con medicinali per la fertilità aumenti il rischio di questi tumori nelle donne non fertili.

#### Altre condizioni mediche

Inoltre, prima di iniziare ad usare questo medicinale, informi il medico se:

- ha una malattia renale.
- ha una ghiandola ipofisaria non controllata o problemi ipotalamici.
- ha una ghiandola tiroidea scarsamente funzionante (ipotiroidismo).
- ha le ghiandole surrenali che non funzionano correttamente (insufficienza corticosurrenale).
- ha alti livelli di prolattina nel sangue (iperprolattinemia).
- ha qualsiasi altra condizione medica (per esempio, diabete, malattia del cuore o qualsiasi altra malattia a lungo termine).
- un dottore le ha detto che una gravidanza potrebbe essere pericolosa per lei.

#### **Altri medicinali e Elonva**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Se effettua un test di gravidanza durante il trattamento contro l'infertilità con Elonva, il test potrebbe erroneamente indicare che lei è incinta. Il medico la informerà su quale sia il momento opportuno per effettuare il test di gravidanza. In caso di test di gravidanza positivo, contatti il medico.

#### **Gravidanza e allattamento**

Non deve usare Elonva se è in corso una gravidanza se sospetta una gravidanza o se sta allattando con latte materno.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Elonva può causare capogiri. In caso avverta capogiri, non deve guidare o utilizzare macchinari.



### **Elonva contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per iniezione, cioè essenzialmente “senza sodio”.

### **3. Come usare Elonva**

Usi Elonva seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### Nelle donne

Elonva è utilizzato nelle donne sottoposte a trattamento contro l'infertilità, come la fecondazione in vitro (IVF). Durante questo trattamento Elonva è utilizzato in associazione a un medicinale (chiamato GnRH-antagonista) per evitare che l'ovaio rilasci un ovulo troppo precocemente. Il trattamento con il GnRH-antagonista inizia di solito da 5 a 6 giorni dopo l'iniezione di Elonva.

L'uso di Elonva in associazione a un GnRH-agonista (un altro medicinale per evitare che l'ovaio rilasci un ovulo troppo precocemente) non è raccomandato.

#### In adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi)

Elonva, in associazione a una medicina denominata hCG, è utilizzato per il trattamento del ritardo puberale dovuto a HH. Elonva deve essere somministrato una volta ogni due settimane, la mattina dello stesso giorno della settimana.

### **Dose**

#### Donne

Nel trattamento di donne in età riproduttiva, la dose di Elonva si basa su peso ed età.

- Una dose singola da 100 microgrammi è raccomandata in donne con peso inferiore o uguale a 60 chilogrammi e di età uguale o inferiore a 36 anni.
- Una dose singola da 150 microgrammi è raccomandata in donne:
  - con peso superiore a 60 chilogrammi, indipendentemente dall'età.
  - con peso uguale o superiore a 50 chilogrammi e di età superiore a 36 anni.

Non sono state studiate le donne di età superiore a 36 anni con peso inferiore a 50 chilogrammi.

		Peso corporeo		
		Inferiore a 50 kg	50 – 60 kg	Superiore a 60 kg
Età	Uguale o inferiore a 36 anni	100 microgrammi	100 microgrammi	150 microgrammi
	Superiore a 36 anni	Non studiato	150 microgrammi	150 microgrammi

Durante i primi sette giorni dall'iniezione con Elonva, non deve usare l'ormone (ricombinante) follicolo-stimolante ((rec)FSH). Sette giorni dopo l'iniezione con Elonva, il medico può decidere di continuare il ciclo di stimolazione con un altro ormone gonadotropinico, come l'ormone (rec)FSH. Questo può continuare per qualche giorno fino a che non è presente un numero sufficiente di follicoli della giusta misura, controllabile mediante esame ecografico. Il trattamento con l'ormone (rec)FSH viene poi interrotto e gli ovuli vengono resi maturi somministrando l'hCG (gonadotropina corionica umana). Gli ovuli vengono prelevati dall'ovaio 34-36 ore più tardi.

#### In adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in poi)

La dose di Elonva è basata sul peso corporeo:

Per adolescenti di sesso maschile di peso inferiore o uguale a 60 kg

- 100 microgrammi di Elonva una volta ogni due settimane per 12 settimane, seguiti dalla somministrazione di Elonva (una volta ogni 2 settimane) con hCG. Se il peso corporeo aumenta fino a più di 60 kg durante il trattamento, il medico può aumentare la dose di Elonva a 150 microgrammi.

Per adolescenti di sesso maschile di peso superiore a 60 kg

- 150 microgrammi di Elonva una volta ogni due settimane per 12 settimane, seguiti dalla somministrazione di Elonva (una volta ogni 2 settimane) con hCG.

La terapia combinata con hCG due volte a settimana (500-5.000 UI) può essere necessaria per 52 settimane o più a lungo al fine di raggiungere lo sviluppo gonadico adulto.

**Come viene somministrato Elonva**

Il trattamento con Elonva deve essere supervisionato da un medico con esperienza nel trattamento dei problemi legati alla fertilità. Elonva deve essere iniettato sotto la pelle (per via sottocutanea) in una piega della pelle (che stringe tra pollice e indice), preferibilmente appena sotto l'ombelico. L'iniezione può essere somministrata da un operatore sanitario (ad esempio un infermiere), dal suo partner o da lei stessa, se segue attentamente le istruzioni del medico. Usi sempre Elonva seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Al termine di questo foglio, sono presenti le "istruzioni per l'uso" passo, passo.

Non iniettare Elonva in un muscolo.

Elonva è fornito in siringhe preriempite che hanno un sistema di sicurezza automatico che aiuta a prevenire lesioni da puntura da ago dopo l'uso.

**Se usa più Elonva o (rec)FSH di quanto deve**

Se pensa di aver usato più Elonva o (rec)FSH di quanto avrebbe dovuto, contatti immediatamente il medico.

**Se dimentica di usare Elonva**

Se dimentica di iniettare Elonva il giorno in cui avrebbe dovuto farlo, contatti immediatamente il medico. Non inietti Elonva senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

**4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Effetti indesiderati gravi**

Una possibile complicanza del trattamento con gli ormoni gonadotropinici come Elonva è l'iperstimolazione indesiderata delle ovaie. La possibilità di avere questa complicanza può essere ridotta con un attento monitoraggio del numero dei follicoli che maturano. Il medico farà ecografie delle ovaie per monitorare attentamente il numero dei follicoli che maturano. Il medico può anche controllare i livelli di ormoni nel sangue. I primi sintomi dell'iperstimolazione ovarica possono essere notati come dolore allo stomaco (addome), sensazione di malessere o diarrea. L'iperstimolazione ovarica può evolvere in una condizione medica chiamata sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), che può essere un problema medico grave. Nei casi più gravi, ha comportato ingrossamento delle ovaie, raccolta di liquido nell'addome e/o nel torace (che può causare aumento di peso dovuto ad accumulo di liquidi) o coaguli nei vasi sanguigni.

Contatti il medico senza aspettare in caso di dolore allo stomaco (addome) o di qualunque altro sintomo da iperstimolazione ovarica, anche se si manifesta qualche giorno dopo la somministrazione dell'iniezione.

La possibilità di avere degli effetti indesiderati è descritta in base alle seguenti categorie:

**Comune (può interessare fino a 1 donna su 10)**

- Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)
- Dolore pelvico
- Sensazione di malessere (nausea)
- Mal di testa
- Fastidio alla pelvi
- Aumento della sensibilità del seno
- Stanchezza (affaticamento)

**Non comune (può interessare fino a 1 donna su 100)**

- Torsione di un ovaio (torsione ovarica)
- Aumento degli enzimi del fegato
- Aborto
- Dolore dopo il recupero degli ovociti
- Dolore da procedura
- Rilascio prematuro di un ovulo (ovulazione prematura)
- Distensione addominale
- Vomito
- Diarrea
- Stipsi
- Dolore dorsale
- Dolore mammario
- Bruciore o dolore nella sede dell'iniezione
- Irritabilità
- Sbalzi d'umore
- Capogiro
- Vampate di calore

**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**

- Reazioni allergiche (reazioni di ipersensibilità, sia locali che generalizzate, inclusa eruzione cutanea).

Sono state riportate gravidanza fuori dall'utero (una gravidanza ectopica) e gravidanze multiple. Questi effetti indesiderati non sono stati considerati correlati all'uso di Elonva, ma alle Tecniche di Riproduzione Assistita (ART) o alla successiva gravidanza.

In rari casi, come con altre gonadotropine, coaguli sanguigni (trombosi) che si sono formati all'interno di un vaso sanguigno, che si sono distaccati e che hanno viaggiato all'interno della circolazione sanguigna per poi bloccare un altro vaso sanguigno (tromboembolia) sono stati associati alla terapia con Elonva.

*Se è un adolescente di sesso maschile*

**Effetti indesiderati segnalati in adolescenti di sesso maschile:**

**Comune (può interessare fino a 1 soggetto di sesso maschile su 10)**

- Vomito
- Dolore nella sede d'iniezione
- Vampate di calore

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Elonva**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo "Scad." (data di scadenza). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

### **Conservazione da parte del farmacista**

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.

### **Conservazione da parte del paziente**

Esistono due opzioni:

1. Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.
2. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25°C per un periodo di non oltre un mese. Prenda nota del giorno in cui inizia a conservare il medicinale fuori dal frigorifero e lo utilizzi entro un mese da quella data.

Tenere la siringa nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

### **Non usi Elonva**

- se è stato conservato fuori dal frigorifero per più di un mese.
- se è stato conservato fuori dal frigorifero a una temperatura superiore ai 25°C.
- se nota che la soluzione non è limpida.
- se nota che la siringa o l'ago è danneggiato.

Non getti una siringa vuota o non usata nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Elonva**

- Il principio attivo è corifollitropina alfa. Ogni siringa preriempita di Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile contiene 100 microgrammi in 0,5 millilitri (mL) di soluzione iniettabile. Ogni siringa preriempita di Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile contiene 150 microgrammi in 0,5 millilitri (mL) di soluzione iniettabile.
- Gli altri componenti sono: sodio citrato, saccarosio, polisorbato 20, metionina e acqua per preparazioni iniettabili. È possibile che il pH sia stato aggiustato con sodio idrossido e/o acido cloridrico.

### **Descrizione dell'aspetto di Elonva e contenuto della confezione**

Elonva è una soluzione acquosa iniettabile (preparazione iniettabile) limpida e incolore in una siringa preriempita con un sistema di sicurezza automatico, che impedisce di pungersi con l'ago dopo l'uso. La siringa è confezionata insieme a un ago sterile per iniezione. Ogni siringa contiene 0,5 mL di soluzione.

In ogni singola confezione è disponibile una siringa preriempita.

Elonva è disponibile in due dosaggi: 100 microgrammi e 150 microgrammi soluzione iniettabile.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e Produttore**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**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

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)  
dpoc.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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
 Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

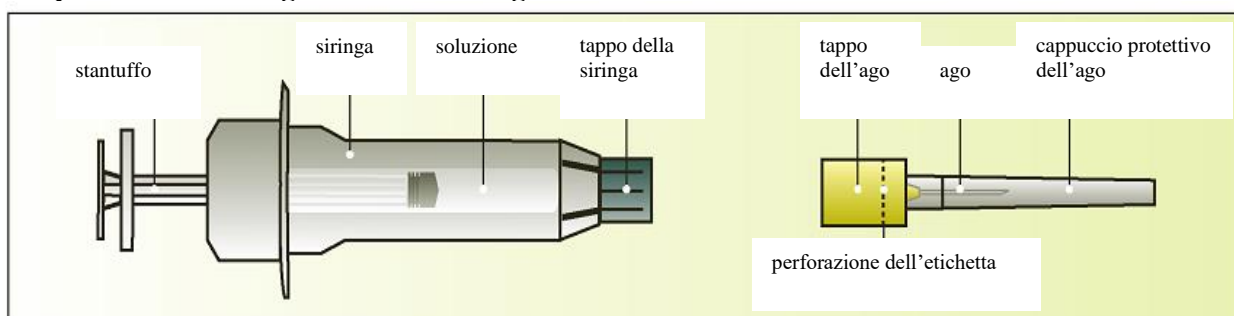
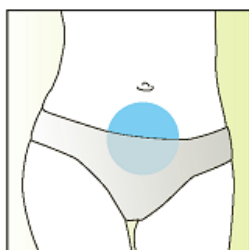
**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

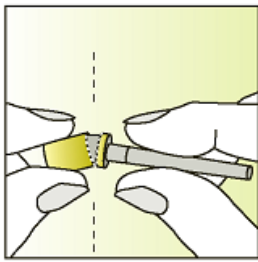
**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il mese AAAA**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

**Istruzioni per l'uso****Componenti della siringa di Elonva con ago****Preparazione per l'iniezione**

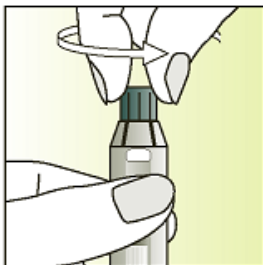
1.
  - Lavi le mani con sapone e acqua e le asciughi prima di usare Elonva.
  - Deterga il sito d'iniezione (l'area appena sotto l'ombelico) con un disinfettante (per esempio, alcol) per rimuovere qualsiasi batterio dalla superficie.
  - Pulisca circa 5 cm intorno al punto dove verrà introdotto l'ago e lasci asciugare il disinfettante per almeno un minuto prima di procedere.



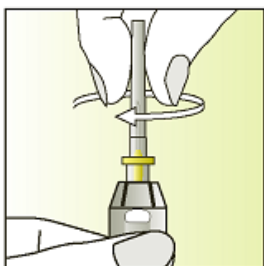
- 2.
- Mentre aspetta che il disinfettante si asciughi, rompa lungo la perforazione dell'etichetta e tiri il tappo dell'ago.
  - Lasci il cappuccio protettivo dell'ago sull'ago stesso.
  - Posizioni il cappuccio protettivo (contenente l'ago) su una superficie pulita e asciutta, mentre prepara la siringa.



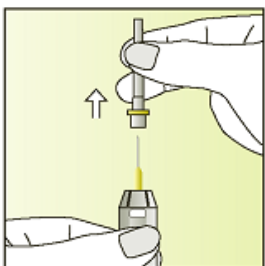
- 3.
- Tenga la siringa con il tappo grigio rivolto verso l'alto.
  - Picchietti delicatamente la siringa con il dito per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto.



- 4.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
  - Sviti il tappo della siringa in senso antiorario.

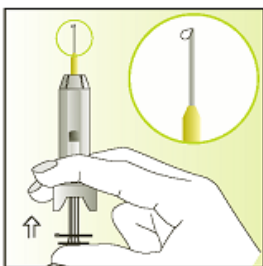


- 5.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
  - Avviti il cappuccio protettivo dell'ago (contenente l'ago) in senso orario sulla siringa.

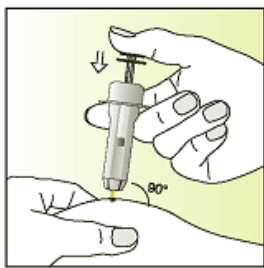


- 6.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
  - Rimuova il cappuccio protettivo dell'ago estraendolo verso l'alto e lo getti.
  - **FACCIA ATTENZIONE** all'ago.

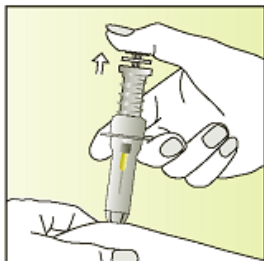
## Iniezione



- 7.
- Prenda ora la siringa tra il dito indice e il dito medio, tenendola rivolta verso l'alto.
  - Posizioni il pollice sullo stantuffo.
  - Prema con attenzione lo stantuffo verso l'alto fino a che non vede una gocciolina sulla punta dell'ago.



- 8.
- Prenda una piega di pelle tra il dito pollice e il dito indice.
  - Inserisca tutto l'ago nella pelle presa fra le dita con un'angolazione di 90 gradi.
  - Prema **DELICATAMENTE** lo stantuffo fino a che non si ferma e lo tenga premuto.
  - **CONTI FINO A CINQUE** per essere sicura che tutta la soluzione sia iniettata.



- 9.
- Rilasci il pollice dallo stantuffo.
  - L'ago verrà automaticamente ritratto nella siringa dove sarà bloccato in modo permanente.