

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elonva 100 mikrogramų injekcinis tirpalas  
Elonva 150 mikrogramų injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Elonva 100 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 100 mikrogramų korifolitropino alfa\* 0,5 ml injekcinio tirpalo.

Elonva 150 mikrogramų injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 150 mikrogramų korifolitropino alfa\* 0,5 ml injekcinio tirpalo.

\*korifolitropinas alfa - tai glikoproteinas, pagal rekombinantinės DNR gamybos technologiją gaminamas iš kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelių (KŽK).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Vienoje šio vaistinio preparato injekcijoje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis vandeninis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Elonva yra skirtas kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai (KKS), derinant su gonadotropiną išskiriančio hormono (GnRH) antagonistu, naudojamai skatinti dauginių folikulų vystymąsi moterims, kurios, norėdamos pastoti, dalyvauja Pagalbinių apvaisinimo būdų (PAB) programoje.

Elonva yra skirtas gydyti vyriškosios lyties paauglius (14 metų ir vyresnius), kuriems nustatytas hipogonadotropinis hipogonadizmas, derinant su žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žChG).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas Elonva KKS indikacijai gali būti pradėtas prižiūrint gydytojui, turinčiam nevaisingumo gydymo patirties.

Hipogonadotropinio hipogonadizmo gydymas Elonva turi būti pradėtas ir prižiūrimas gydytojo, turinčio hipogonadotropinio hipogonadizmo gydymo patirties.

#### Dozavimas

Reprodukcinio amžiaus moteriai gydyti Elonva dozė apskaičiuojama pagal kūno masę ir amžių.

- Vienkartinę 100 mikrogramų dozę rekomenduojama skirti 36 metų amžiaus ar jaunesnėms moterims, sveriančioms 60 ar mažiau kilogramų.

- Vienkartinę 150 mikrogramų dozę rekomenduojama skirti moterims:
  - sveriančioms daugiau kaip 60 kilogramų, nepriklausomai nuo jų amžiaus;
  - vyresnėms nei 36 metų amžiaus moterims, sveriančioms 50 ar daugiau kilogramų.

Vyresnės nei 36 metų amžiaus moterys, sveriančios mažiau nei 50 kilogramų, klinikinių tyrimų metu nebuvo tirtos.

|        |                      | Kūno masė                            |                              |                                      |
|--------|----------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
|        |                      | Mažesnė kaip 50 kg<br>100 mikrogramų | 50 – 60 kg<br>100 mikrogramų | Didesnė kaip 60 kg<br>150 mikrogramų |
| Amžius | 36 metų ar jaunesnė  |                                      |                              |                                      |
|        | Vyresnė kaip 36 metų | Netirta                              | 150 mikrogramų               | 150 mikrogramų                       |

Rekomenduojamos Elonva dozės yra nustatytos remiantis tik skiriant jį gydymo ciklais kartu su GnRH antagonistu, kuris buvo skiriamas 5-ąją ar 6-ąją dieną po stimuliacijos (žr. 4.1, 4.4 ir 5.1 skyrius).

#### 1-oji stimuliacijos diena

Elonva turi būti vartojama viena poodine injekcija, geriausiai – į pilvo sieną menstruacijų ciklo ankstyvosios folikulinės fazės metu.

#### 5-oji arba 6-oji stimuliacijos diena

Gydymas GnRH antagonistu turi būti pradėtas 5-ąją arba 6-ąją stimuliacijos dieną, priklausomai nuo kiaušidžių atsako, t.y. augančių folikulų skaičiaus bei dydžio. Be to, gali būti naudinga tuo pačiu metu nustatyti ir estradiolio kiekį serume. GnRH antagonistas naudojamas siekiant išvengti priešlaikinės liuteinizuojančio hormono (LH) bangos.

#### 8-oji stimuliacijos diena

Praėjus 7 dienoms po Elonva injekcijos 1-ąją stimuliacijos dieną, KKS gydymą galima tęsti kasdien skiriant (rekombinantinio) folikulus stimuliuojančio hormono injekcijas [(r)FSH], kol pasiekiamas galutinis ovocito subrendimo kriterijus (3 folikulai  $\geq$  17 mm). Kasdien skiriama (r)FSH dozė gali priklausyti nuo kiaušidžių atsako. Esant normaliam atsakui, rekomenduojama (r)FSH dozė yra 150 TV per parą. Priklausomai nuo kiaušidžių atsako, žmogaus chorioninio gonadotropino (žChG) vartojimo dieną (r)FSH galima nevartoti. Bendrai, tinkamas folikulų išsivystymas pasiekiamas vidutiniškai iki devintosios gydymo dienos (gali svyruoti nuo 6 iki 18 dienų).

Kai tik pastebimi trys  $\geq$  17 mm dydžio folikulai, tą pačią arba kitą dieną skiriama viena 5 000 – 10 000 TV žChG injekcija tam, kad ovocitai pilnai subręstų. Esant per stipriam kiaušidžių atsakui ir siekiant sumažinti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromo (KHSS) riziką, laikykitės 4.4 skyriuje pateiktų rekomendacijų.

#### *Ypatingos populiacijos*

##### Sutrikusi inkstų funkcija

Klinikinių tyrimų su pacientais, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas, nebuvo atlikta. Kadangi korifolitropino alfa eliminacijos greitis pacientų, kurių inkstų funkcija yra nepakankama, organizme gali būti sumažėjęs, Elonva vartoti šiems pacientams nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

##### Sutrikusi kepenų funkcija

Nors duomenų apie pacientus, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas, nėra, nemanoma, kad kepenų nepakankamumas galėtų paveikti korifolitropino alfa eliminaciją (žr. 5.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Vyriškosios lyties paaugliams (14 metų ir vyresniems), kuriems nustatytas hipogonadotropinis hipogonadizmas, Elonva gydymo dozė apskaičiuojama pagal kūno masę.

Vyriškosios lyties paaugliams, sveriantiems 60 kg arba mažiau:

po 100 mikrogramų Elonva dozę kartą kas dvi savaites 12 savaitių, vėliau tęsiant gydymą Elonva (kartą kas 2 savaites) ir žChG deriniu. Pacientams, kuriems pradedamas gydymas 100 mikrogramų doze, reikia apsvarstyti dozės didinimo galimybę, jeigu kūno masė gydymo eigoje padidėja ir viršija 60 kg.

Vyriškosios lyties paaugliams, sveriantiems daugiau kaip 60 kg:

po 150 mikrogramų Elonva dozę kartą kas dvi savaites 12 savaitių, vėliau tęsiant gydymą Elonva (kartą kas 2 savaites) ir žChG deriniu.

Norint pasiekti suaugusiojo lygmens lytinių liaukų išsivystymą, gali prireikti 52 savaitių trukmės ar ilgesnio gydymo deriniu su žChG, skiriamu du kartus per savaitę (po 500-5 000 TV).

Nėra duomenų, kurie galėtų pagrįsti vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą, kai gydymas trunka ilgiau nei 52 savaites ir (arba) pradedamas vyresniems nei 17 metų pacientams.

#### Vartojimo metodas

##### *Moterims*

Poodines Elonva injekcijas gali susišvirkšti moteris ar tai padaryti jos partneris, turėdami tinkamus gydytojo nurodymus. Moteris gali pati susišvirkšti Elonva tik tada, jei ji yra gerai motyvuota, tinkamai apmokyta ir turi galimybę gauti eksperto patarimą.

##### *Vaikų populiacija*

##### *Vyriškosios lyties paaugliams (14 metų ir vyresniems)*

Poodines injekcijas į pilvo sienos sritį gali susišvirkšti pats pacientas arba jo globėjas, jeigu jie buvo tinkamai apmokyti. Elonva reikia susišvirkšti kartą kas dvi savaites tos pačios savaitės dienos ryte, derinant su du kartus per savaitę skiriamu žChG (po 500-5 000 TV).

#### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Kiaušidžių, krūties, gimdos, hipofizės ar pagumburio navikai.
- Nenormalus (ne menstruacinis) kraujavimas iš makšties, kai priežastis yra nežinoma ar nediagnozuota.
- Pirminis kiaušidžių nepakankamumas.
- Kiaušidžių cistos ar kiaušidžių padidėjimas.
- Fibroidiniai gimdos navikai, nesuderinami su nėštumu.
- Lyties organų sklaidos trūkumai, nesuderinami su nėštumu.
- KHSS pasireiškimo rizikos veiksniai:
  - buvęs kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS);
  - ankstesnis KKS ciklas, kurio metu išsivystė daugiau nei 30 folikulų, kurių skersmuo  $\geq 11$  mm matuojant ultragarsinio tyrimo metu;
  - bazinis antralinių folikulų kiekis  $> 20$ ;
  - policistinių kiaušidžių sindromas (PKS).

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

### Nevaisingumo vertinimas prieš pradedant gydymą

Prieš pradedant gydymą, poros nevaisingumas turi būti tinkamai ištirtas ir įvertintos galimos kontraindikacijos nėštumui. Moterys ypač turi būti ištirtos dėl hipotiroidizmo, antinksčių žievės funkcijos nepakankamumo, hiperprolaktinemijos, hipofizės ir pagumburio navikų bei paskirtas tinkamas gydymas. Be to, prieš pradedant gydymą Elonva būtina įvertinti ar nėra medicininių būklių, dėl kurių nėštumas draudžiamas.

### Dozavimas stimuliacijos ciklo metu

Elonva skirtas tik vienkartinę poodinę injekcijai. Vieno gydymo ciklo metu neturėtų būti skiriamos papildomos Elonva injekcijos (taip pat žr. 4.2 skyrių).

Po Elonva suleidimo iki stimuliacijos 8-osios dienos vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra FSH, papildomai vartoti negalima (taip pat žr. 4.2 skyrių).

### Inkstų veiklos nepakankamumas

Pacientų, sergančių lengvu, vidutinio sunkumo ar sunkiu inkstų veiklos nepakankamumu, organizme korifolitropino alfa ekskrecijos greitis gali būti sumažėjęs (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Todėl šiems pacientams Elonva vartoti nerekomenduojama.

### Nerekomenduojamas vartojimas kartu su GnRH agonistų protokolu moterims taikant PAB

Apie Elonva vartojimą kartu su GnRH agonistais duomenų yra nedaug. Nedidelės apimties, nekontroliuojamojo tyrimo duomenimis, kiaušidžių atsakas buvo stipresnis nei vartojant kartu su GnRH antagonistais. Todėl Elonva vartojimas kartu su GnRH agonistais nerekomenduojamas (žr. 4.2 skyrių).

### Nerekomenduojamas vartojimas vyriškosios lyties paaugliams, kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas GnRH, gonadotropiniais ar testosteronu.

Neturima duomenų apie vartojimą pacientams, kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas GnRH, gonadotropiniais (pvz., žChG, FSH) ir androgenais (pvz., testosteronu ar kitais), išskyrus vartojamais atliekant diagnostinių tyrimų tikslais.

### Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

KHSS yra medicininė komplikacija, skirtingai nuo nekomplikuoto kiaušidžių padidėjimo. Klinikiniai lengvo bei vidutinio sunkumo KHSS požymiai ir simptomai yra pilvo skausmas, pykinimas, viduriavimas, nežymus ar vidutinis kiaušidžių padidėjimas ir kiaušidžių cistos. Sunkus KHSS gali būti pavojingas gyvybei. Klinikiniai sunkaus KHSS požymiai ir simptomai – didelės kiaušidžių cistos (linkusios plyšti), ūmus pilvo skausmas, ascitas, pleuros efuzija, hidrotoraksas, kvėpavimo sutrikimas, oligurija, hematologinių rodiklių nuokrypiai ir kūno masės didėjimas. Retais atvejais gali pasireikšti veninė ar arterinė tromboembolija, susijusi su KHSS. Be to, yra pastebėta su KHSS susijusių laikinų kepenų veiklos tyrimų pakitimų, rodančių kepenų veiklos sutrikimus su morfologiniais pokyčiais, nustatytais atlikus kepenų biopsiją, arba be jų.

KHSS gali sukelti vartojamas žChG arba endogeninis žChG nėštumo metu. Ankstyvasis KHSS paprastai pasireiškia per 10 dienų po žChG skyrimo ir gali būti susijęs su padidėjusiu kiaušidžių atsaku į stimuliaciją gonadotropinu. Vėlyvasis KHSS pasireiškia po 10 dienų nuo žChG skyrimo kaip hormonų pokyčių nėštumo metu pasekmė. Dėl KHSS rizikos, pacientės turi būti stebimos mažiausiai dvi savaites po žChG skyrimo.

Stiprios kiaušidžių reakcijos rizikos veiksnių turinčioms moterims KHSS atsiradimo po gydymo Elonva pavojus ypač didelis. Kiaušidžių stimuliavimo pirmojo ciklo metu moteris, kurioms rizikos

veiksniai yra žinomi tik iš dalies, dėl ankstyvųjų KHSS požymių ir simptomų rekomenduojama atidžiai stebėti.

Taikant Pagalbinį apvaisinimo būdą (PAB), reikia laikytis galiojančių klinikinės praktikos rekomendacijų, kaip mažinti KHSS pasireiškimą riziką. Siekiant sumažinti KHSS riziką, svarbu skirti rekomenduojamą Elonva dozę ir gydymo schemą bei atidžiai stebėti kiaušidžių atsaką. Siekiant stebėti KHSS riziką, prieš skiriant gydymą ir reguliariai gydymo metu reikia echoskopiniu tyrimu stebėti folikulų brendimą; tuo pat metu gali būti naudinga nustatyti ir estradiolio kiekį serume. Taikant PAB, padidėja KHSS rizika, kai susidaro 18 ar daugiau folikulų ir jų skersmuo yra 11 mm ar daugiau.

Pasireiškus KHSS reikia pradėti ir tęsti standartinį ir tinkamą KHSS valdymą.

#### Kiaušidės užsisukimas

Po gydymo gonadotropiniais, įskaitant Elonva, yra pastebėtas kiaušidės užsisukimas. Jis gali būti susijęs ir su kitomis būklėmis, tokiomis kaip KHSS, nėštumas, buvusi pilvo operacija, praeityje buvęs kiaušidės užsisukimas arba buvusios ar esamos kiaušidžių cistos. Kiaušidės pažaidą dėl sumažėjusio kraujo pritekėjimo gali sumažinti ankstyva diagnostika bei neatidėliotinas atsukimas.

#### Daugiavaisis nėštumas

Gydymo visais gonadotropino preparatais, įskaitant Elonva, metu yra pranešama apie daugiavaisius nėštumus ir gimdymus. Prieš pradedant gydymą, moterį ir jos partnerį reikėtų perspėti apie galimą riziką motinai (nėštumo ir gimdymo komplikacijos) bei naujagimiui (mažas gimimo svoris). Moterims, kurioms taikomos PAB procedūros, daugiavaisio nėštumo rizika daugiausia susijusi su implantuotų embrionų skaičiumi.

#### Negimdinis nėštumas

Nevaisingoms moterims, kurioms taikomi PAB, negimdinio nėštumo dažnis yra didesnis. Svarbu anksti echoskopiškai patvirtinti, kad nėštumas vystosi gimdoje ir atmesti negimdinio nėštumo galimybę.

#### Įgimtos anomalijos

Po PAB taikymo, įgimtų anomalijų dažnis gali būti truputį didesnis negu pastojus natūraliai. Manoma, kad taip yra dėl tėvų ypatybių (pvz., moters amžius, spermos charakteristikos) ir dėl didesnio daugiavaisių nėštumų dažnio.

#### Kiaušidžių ir kitų reprodukcijos organų navikai

Moterims, daug kartų įvairiais gydymo režimais gydytoms nuo nevaisingumo, gali atsirasti kiaušidžių ir kitų reprodukcijos organų gerybinių ir piktybinių navikų. Ar gydymas gonadotropinu padidina šių navikų dažnį nevaisingoms moterims, nėra nustatyta.

#### Kraujagyslių sistemos komplikacijos

Po gydymo gonadotropiniais, įskaitant Elonva, yra pastebėta tromboembolijos reiškinių, tiek susijusių, tiek ir nesusijusių su KHSS. Intravaskulinė trombozė, galinti atsirasti venose arba arterijose, gali sumažinti kraujo pritekėjimą į gyvybiškai svarbius organus ar galūnes. Moterims, kurioms yra tromboembolinių komplikacijų rizikos veiksnių, tokių kaip anksčiau buvusi tromboembolija, šeimos anamnezė, didelio laipsnio nutukimas ar trombofilija, gydymas gonadotropinu šį pavojų gali dar labiau padidinti. Reikia palyginti tokių pacienčių gydymo gonadotropinu naudą ir riziką. Taip pat reikia pažymėti, kad trombozių riziką didina ir pats nėštumas.

## *Vaikų populiacija*

Padidėjęs endogeninio FSH aktyvumas rodo pirminį sėklidžių funkcijos nepakankamumą. Tokiems pacientams nepasireikš atsakas skiriant gydymą Elonva ir žChG deriniu.

Po gydymo Elonva ir žChG deriniu pasiekus lytinę brandą pacientams, kuriems nustatytas hipogonadotropinis hipogonadizmas (HH), reikalingas ilgalaikis gydymas testosteronu, kad būtų išlaikyti antriniai lytiniai požymiai. Tačiau tolesnio hormonų aktyvumą palaikančio gydymo protokolai neiširti.

## Natris

Vienoje šio vaistinio preparato injekcijoje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Elonva sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta. Kadangi korifolitropinas alfa nėra citochromo P450 fermentų substratas, nenumatoma jokių metabolinių sąveikų su kitais vaistiniais preparatais.

Elonva vartojimas gali lemti klaidingai teigiamą žChG nėštumo testo rezultatą, jeigu šis testas atliekamas PAB ciklo kiaušidžių stimuliacijos laikotarpiu. Tai gali pasireikšti dėl kryžminio reaktyvumo tarp kai kurių žChG nėštumo testų ir Elonva beta potipio peptido, kurio pabaigoje yra karboksi-grupė.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumas ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Klinikinių duomenų norint atmesti nepalankią nėštumo baigtį, kai Elonva netyčia pavartojama nėštumo metu, nepakanka. Tyrimuose su gyvūnais buvo nustatyta toksiškumo dauginimosi funkcijai atvejų (žr. 5.3 skyrių). Elonva neskirtas vartoti nėštumo metu.

### Žindymo laikotarpis

Elonva neskirta vartoti žindymo laikotarpiu.

### Vaisingumas

Elonva yra skirtas vartoti moterims esant nevaisingumui: moterims Elonva skiriamas kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai (KKS), derinant su GnRH antagonistu ir taikant PAB (žr. 4.1 skyrių).

Elonva yra skirtas gydyti vyriškosios lyties paaugliams, kuriems nustatytas HH: vyriškosios lyties paaugliams (14 metų ir vyresniems) Elonva skiriamas hipogonadotropinio hipogonadizmo gydymui derinyje su žChG (žr. 4.1 skyrių). Tačiau nėra žinoma, ar toks gydymas turi įtakos vaisingumui.

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Elonva gali sukelti galvos svaigimą. Pacientus reikėtų įspėti, kad atsiradus galvos svaigimui, jie neturėtų vairuoti ar valdyti mechanizmų.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu, gydant Elonva, moterims (N = 2 397) dažniausiai pranešta apie šias nepageidaujamas reakcijas: dubens srities diskomfortas (6,0 %), KHSS (4,3 %, taip pat žr. 4.4 skyrių), galvos skausmas (4,0 %), dubens skausmas (2,9 %), pykinimas (2,3 %), nuovargis (1,5 %) ir krūtų skausmingumas (1,3 %).

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Lentelėje toliau nurodytos pagrindinės nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų metu ir poregistracinio stebėjimo laikotarpiu suaugusius pacientus gydant Elonva, suskirstytos pagal organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnį: labai dažnos ( $\geq 1/10$ ), dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnos (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retos (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ), labai retos ( $< 1/10\,000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

| Organų sistemų klasė                                             | Dažnis               | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                              | Dažnis nežinomas     | Padidėjusio jautrumo reakcijos, tiek lokalias, tiek ir generalizuotos, įskaitant išbėrimą*                                                       |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>                                      | Nedažni              | Nuotaikos svyravimai                                                                                                                             |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                                 | Dažni<br>Nedažni     | Galvos skausmas<br>Galvos svaigimas                                                                                                              |
| <b>Kraujagyslių sutrikimai</b>                                   | Nedažni              | Karščio pylimas                                                                                                                                  |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                              | Dažni<br>Nedažni     | Pykinimas<br>Pilvo pūtimas, vėmimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas                                                                          |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>         | Nedažni              | Nugaros skausmas                                                                                                                                 |
| <b>Būklės nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu</b> | Nedažni              | Savaiminis persileidimas                                                                                                                         |
| <b>Lytinės sistemos ir krūtų sutrikimai</b>                      | Dažni<br><br>Nedažni | KHSS, dubens srities diskomfortas, krūtų skausmingumas<br>Kiaušidės užsisukimas, gimdos priedų skausmas, priešlaikinė ovuliacija, krūtų skausmas |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>       | Dažni<br><br>Nedažni | Nuovargis<br><br>Injekcijos vietos kraujosruva, injekcijos vietos skausmas, dirglumas                                                            |
| <b>Tyrimai</b>                                                   | Nedažni              | Alanino aminotransferazės kiekio padidėjimas, aspartato aminotransferazės kiekio padidėjimas                                                     |
| <b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>    | Nedažni              | Skausmas procedūros metu                                                                                                                         |

\* Nepageidaujamos reakcijos nustatytos poregistracinio stebėjimo laikotarpiu.

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Be to, buvo pranešama apie ektočinį nėštumą ir daugiavaisį nėštumą. Manoma, kad jie yra susiję su PAB ar po to sekusiu nėštumu.

Gydant Elonva, kaip ir kitokiais gonadotropiniais, retais atvejais galima tromboembolija.

### Vaikų populiacija (14 metų ir vyresni)

Lentelėje toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų metu Elonva skiriant vyriškosios lyties paaugliams (vaistinio preparato buvo skirta 17 pacientų), suskirstytos pagal organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnį: dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ).

| Organų sistemų klasė                                | Dažnis <sup>1</sup> | Nepageidaujama reakcija    |
|-----------------------------------------------------|---------------------|----------------------------|
| Virškinimo trakto sutrikimai                        | Dažni               | Vėmimas                    |
| Kraujagyslių sutrikimai                             | Dažni               | Karščio pylimas            |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Dažni               | Injekcijos vietos skausmas |

<sup>1</sup> Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios tik vieną kartą, nurodytos kaip dažnos, kadangi pranešimas apie vieną atvejį reiškia didesnę kaip 1 % dažnį.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

### *Moterims*

Daugiau nei viena arba per didelė Elonva dozė vieno gydymo ciklo metu ir/arba (rek)FSH gali padidinti KHSS riziką (informaciją apie KHSS žr. 4.4 skyriuje).

### *Vaikų populiacija*

Elonva perdozavimo atvejų poveikis vyriškosios lyties paaugliams nežinomas.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiančys vaistai ir lytiniai hormonai, gonadotropinai, ATC kodas – G03GA09.

### Veikimo mechanizmas

Korifolitropinas alfa sukurtas kaip ilgalaikio poveikio folikulus stimuliuojantis preparatas, kurio farmakodinamika tokia pat kaip ir (r)FSH, tačiau jo veikimo laikas kur kas ilgesnis nei FSH. Ilgas FSH aktyvumas buvo pasiektas prie žmogaus FSH beta grandinės pridėjus karboksi-galinio peptido žmogaus chorioninio gonadotropino (žChG) beta potipį. Korifolitropinas alfa nepasižymi jokių vidinių LH/žChG aktyvumu.

### *Moterims*

Dėl korifolitropino alfa gebėjimo sužadinti ir palaikyti daugybinių folikulų augimą visą savaitę, rekomenduojama tik viena Elonva dozės injekcija po oda gali pakeisti pirmąsias septynias paruošiamąsias (r)FSH injekcijas per KKS (kontroliuojama kiaušidžių stimuliacija) gydymo ciklą.

### *Vyriškosios lyties paauglių populiacija (14 metų ir vyresni)*

Dėl korifolitropino alfa sukeltą ilgalaikio poveikio FSH stimuliuojamos nesubrendusios sėklidžių Sertoli ląstelės, dėl to pradeda vystytis lytinės liaukos ir ateityje skatinama spermatogenezė. FSH ir žChG derinys stimuliuoja Leidigo ląstelių funkciją ir didina testosterono sekreciją, todėl prasideda brendimas, kol sėklidžių tūris pasiekia suaugusiojo dydį.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Trijų atsitiktinių imčių, abipusiai koduotų klinikinių tyrimų metu gydymas viena poodine Elonva 100 mikrogramų (klinikinis tyrimas ENSURE) arba 150 mikrogramų (klinikiniai tyrimai ENGAGE ir PURSUE) injekcija per pirmąsias septynias KKS dienas buvo palygintas, atitinkamai, su gydymu kasdieninėmis 150, 200 ar 300 TV rekFSH paros dozėmis. Kiekvieno iš paminėtų trijų klinikinių tyrimų metu buvo taikomas hipofizės slopinimas GnRH antagonistu (ganirelikso acetato injekcijos 0,25 mg paros dozėmis).

Klinikinio tyrimo ENSURE metu 396 sveikoms ir normalią ovuliaciją patiriančioms moterims nuo 18 iki 36 metų amžiaus, kurių kūno masė buvo mažesnė arba lygi 60 kg, kaip PAB programos dalis vieną ciklą buvo taikytas gydymas 100 mikrogramų Elonva doze ir hipofizės slopinimas GnRH antagonistu. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo gautų ovocitų skaičius. Abiejose grupėse stimuliacijos bendros trukmės mediana buvo 9 dienos, o tai rodo, kad norint užbaigti kiaušidžių stimuliaciją rekFSH po 8-osios stimuliacijos dienos reikėjo dviejų dienų (šiam tyrimui rekFSH buvo suleidžiamas žChG vartojimo dieną).

Klinikinio tyrimo ENGAGE metu 1506 sveikoms ir normalią ovuliaciją patiriančioms moterims nuo 18 iki 36 metų, kurių kūno masė buvo didesnė kaip 60 kg, bet mažesnė arba lygi 90 kg, kaip PAB programos dalis vieną ciklą buvo taikytas gydymas 150 mikrogramų Elonva doze ir hipofizės slopinimas GnRH antagonistu. Pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties dedamosios buvo besivystančio nėštumo koeficientas ir gautų ovocitų skaičius. Abiejose grupėse stimuliacijos bendros trukmės mediana buvo 9 dienos, o tai rodo, kad norint užbaigti kiaušidžių stimuliaciją rekFSH po 8-osios stimuliacijos dienos reikėjo dviejų dienų (šiam tyrimui rekFSH buvo suleidžiamas žChG vartojimo dieną).

Klinikinio tyrimo PURSUE metu 1390 sveikų ir normalią ovuliaciją patiriančių moterų nuo 35 iki 42 metų amžiaus, kurių kūno masė didesnė nei arba lygi 50 kg, kaip PAB programos dalis vieną ciklą buvo taikytas gydymas 150 mikrogramų Elonva doze ir hipofizės slopinimas GnRH antagonistu. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo gyvybingų nėštumų koeficientas. Svarbiausia antrinė vertinamoji baigtis buvo gautų ovocitų kiekis. Abiejose grupėse stimuliacijos bendros trukmės mediana buvo 9 dienos, o tai rodo, kad norint užbaigti kiaušidžių stimuliaciją rekFSH po 8-osios stimuliacijos dienos reikėjo vienos dienos (žChG skyrimo dieną rekFSH šiam tyrimui nebuvo leidžiamas).

### *Gautų ovocitų skaičius*

Visų trijų klinikinių tyrimų duomenimis, gydymas viena Elonva 100 arba 150 mikrogramų injekcija pirmosiomis septyniomis KKS dienomis sąlygojo didesnį gautų ovocitų skaičių, lyginant su rekFSH paros dozėmis. Vis dėlto šie skirtumai buvo iš anksto numatyto lygiavertiškumo (ENGAGE ir ENSURE) arba buvimo ne prastesniu (PURSUE) ribose. Žiūrėkite 1 lentelėje žemiau.

**1 lentelė. ENGAGE, ENSURE ir PURSUE klinikinių tyrimų ketinimo gydyti (angl. *Intent-to-treat (ITT)*) populiacijoje gautų ovocitų kiekio vidurkiai**

| Parametras               | ENSURE<br>(amžius 18-36 metai)<br>(kūno masė mažesnė nei arba lygi 60 kg) |                  | ENGAGE<br>(amžius 18-36 metai)<br>(kūno masė didesnė nei 60 kg, bet mažesnė už ar lygi 90 kg) |                  | PURSUE<br>(amžius 35-42 metai)<br>(kūno masė didesnė nei arba lygi 50 kg) |                  |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------|
|                          | Elonva<br>100 mkg                                                         | rekFSH<br>150 TV | Elonva<br>150 mkg                                                                             | rekFSH<br>200 TV | Elonva<br>150 mkg                                                         | rekFSH<br>300 TV |
|                          | N = 268                                                                   | N = 128          | N = 756                                                                                       | N = 750          | N = 694                                                                   | N = 696          |
| Vidutinis ovocitų kiekis | 13,3                                                                      | 10,6             | 13,8                                                                                          | 12,6             | 10,7                                                                      | 10,3             |
| Skirtumas (95 % PI)      | 2,5 (1,2; 3,9)                                                            |                  | 1,2 (0,5; 1,9)                                                                                |                  | 0,5 (-0,2; 1,2)                                                           |                  |

*ENGAGE ir PURSUE naujų ciklų metu pradėtas nėštumas*

Klinikinio tyrimo ENGAGE metu įrodyta, kad besivystančių nėštumų koeficientas Elonva grupėje buvo ne prastesnis nei rekFSH grupėje, kai besivystančio nėštumo koeficientas buvo apibrėžtas kaip buvimas bent vieno vaisiaus, kurio širdies veikla įvertinta praėjus bent 10 savaičių po embrionų perkėlimo.

Klinikinio tyrimo PURSUE metu įrodyta, kad gyvybingų nėštumų koeficientas Elonva grupėje buvo ne prastesnis nei rekFSH grupėje, kai gyvybingo nėštumo koeficientas buvo apibrėžtas kaip procentinė tiriamųjų, nešiojančių bent vieną vaisių, kurio širdies veikla įvertinta praėjus 5-6 savaitėms po embrionų perkėlimo, dalis.

Klinikinių tyrimų ENGAGE ir PURSUE metu vykusių naujų ciklų metu pradėto nėštumo rezultatai yra apibendrinti žemiau pateiktoje 2 lentelėje.

**2 lentelė. ENGAGE ir PURSUE klinikinių tyrimų ketinimo gydyti (angl. *Intent-to-treat (ITT)*) populiacijos rezultatai apie nėštumus naujų ciklų metu**

| Parametras                         | ENGAGE nauji ciklai <sup>†</sup><br>(amžius 18-36 metai)<br>(kūno masė didesnė nei 60 kg, bet mažesnė už ar lygi 90 kg) |                  |                        | PURSUE nauji ciklai <sup>‡</sup><br>(amžius 35-42 metai)<br>(kūno masė didesnė nei arba lygi 50 kg) |                  |                        |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|
|                                    | Elonva<br>150 mkg                                                                                                       | rekFSH<br>200 TV | Skirtumas<br>(95 % PI) | Elonva<br>150 mkg                                                                                   | rekFSH<br>300 TV | Skirtumas<br>(95 % PI) |
|                                    | N = 756                                                                                                                 | N = 750          |                        | N = 694                                                                                             | N = 696          |                        |
| Gyvybingo nėštumo koeficientas     | 39,9 %                                                                                                                  | 39,1 %           | 1,1 (-3,8; 5,9)        | 23,9 %                                                                                              | 26,9 %           | -3,0 (-7,3; 1,4)       |
| Besivystančio nėštumo koeficientas | 39,0 %                                                                                                                  | 38,1 %           | 1,1 (-3,8; 5,9)        | 22,2 %                                                                                              | 24,0 %           | -1,9 (-6,1; 2,3)       |
| Gyvagimių koeficientas*            | 35,6 %                                                                                                                  | 34,4 %           | 1,3 (-3,5; 6,1)        | 21,3 %                                                                                              | 23,4 %           | -2,3 (-6,5; 1,9)       |

<sup>†</sup> Pagrindinė ENGAGE klinikinio tyrimo veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo besivystančio (įvertinus praėjus bent 10 savaičių po embrionų perkėlimo) nėštumo koeficientas.

<sup>‡</sup> Pagrindinė PURSUE klinikinio tyrimo veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo gyvybingo nėštumo koeficientas, apibrėžiamas kaip tiriamųjų, nešiojančių bent vieną vaisių, kurio širdies veikla įvertinta praėjus nuo 5 iki 6 savaičių po embrionų perkėlimo, procentinė dalis.

\* Klinikinių tyrimų ENGAGE ir PURSUE antrinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo gyvagimių koeficientas.

Šių klinikinių tyrimų metu vienos Elonva injekcijos ir kasdienių rekFSH injekcijų saugumo profiliai buvo panašūs.

*ENGAGE ir PURSUE metu vykusių ciklų nėštumas, prasidėjęs atlikus užšaldyto-atšildyto embriono perkėlimą (angl. Frozen-Thawed Embryo Transfer (FTET))*

Klinikinio tyrimo ENGAGE pratęsime FTET dalyvavo moterys, kurių bent vienas embrionas buvo atšildytas perkėlimui po kriokonservavimo praėjus ne mažiau kaip vieneriems metams. Abiejose ENGAGE gydymo grupėse vidutinis FTET ciklų metu perkeltų embrionų skaičius buvo 1,7.

Klinikinio tyrimo PURSUE pratęsime FTET dalyvavo moterys, kurių bent vienas embrionas buvo atšildytas perkėlimui per dvejus metus po šiam tyrimui atlikto kriokonservavimo. Abiejose PURSUE gydymo grupėse vidutinis FTET ciklų metu perkeltų embrionų skaičius buvo 2,4. Be to, šio klinikinio tyrimo metu buvo gauti saugumo duomenys apie iš užšaldytų embrionų gimusius kūdikius.

Didžiausias FTET ciklų skaičius klinikinio tyrimo ENGAGE pratęsimo FTET metu buvo 5, o PURSUE pratęsimo FTET metu - 4. Pirmųjų dviejų FTET ciklų, vykusių klinikinių tyrimų ENGAGE ir PURSUE metu, prasidėjusio nėštumo rezultatai yra apibendrinti 3 lentelėje.

**3 lentelė. Klinikinių tyrimų ENGAGE ir PURSUE ketinimo gydyti (angl. *Intent-to-treat (ITT)*) populiacijos rezultatai apie FTET ciklą metu prasidėjusius nėštumus**

|                                       | ENGAGE FTET ciklai<br>(18-36 metų amžiaus)<br>(kūno masė didesnė nei 60 kg ir<br>mažesnė ar lygi 90 kg) |     |      |                  |     |      | PURSUE FTET ciklai<br>(35-42 metų amžiaus)<br>(kūno masė didesnė ar lygi 50 kg) |     |      |                  |     |      |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|------------------|-----|------|---------------------------------------------------------------------------------|-----|------|------------------|-----|------|
|                                       | Elonva<br>150 mkg                                                                                       |     |      | rekFSH<br>200 TV |     |      | Elonva<br>150 mkg                                                               |     |      | rekFSH<br>300 TV |     |      |
|                                       | n                                                                                                       | N   | %    | n                | N   | %    | n                                                                               | N   | %    | n                | N   | %    |
| <b>1-asis FTET ciklas<sup>a</sup></b> |                                                                                                         |     |      |                  |     |      |                                                                                 |     |      |                  |     |      |
| Besivystantis nėštumas                | 55                                                                                                      | 148 | 37,2 | 45               | 147 | 30,6 | 43                                                                              | 152 | 28,3 | 42               | 145 | 29,0 |
| Gyvi gimę                             | -                                                                                                       | -   | -    | -                | -   | -    | 43                                                                              | 152 | 28,3 | 41               | 145 | 28,3 |
| <b>2-asis FTET ciklas<sup>a</sup></b> |                                                                                                         |     |      |                  |     |      |                                                                                 |     |      |                  |     |      |
| Besivystantis nėštumas                | 9                                                                                                       | 38  | 23,7 | 9                | 31  | 29,0 | 8                                                                               | 23  | 34,8 | 6                | 14  | 42,9 |
| Gyvi gimę                             | -                                                                                                       | -   | -    | -                | -   | -    | 8                                                                               | 23  | 34,8 | 6                | 14  | 42,9 |

n = reiškinį patyrusių pacienčių skaičius; N = bendras tiriamųjų skaičius

<sup>a</sup> Perkeltam embrionui.

*Apsigimimai, pastebėti po užšaldyto-atšildyto embriono perkėlimo (FTET) ciklo gimusiems kūdikiams*  
Po gydymo Elonva, 61 kūdikis gimė po FTET ciklo PURSUE tyrimo stebėjimo laikotarpiu, o 607 kūdikiai gimė po naujų PAB ciklų apibendrintais ENSURE, ENGAGE ir PURSUE tyrimų duomenimis. Naujagimių, gimusių po FTET ciklo PURSUE tyrimo stebėjimo laikotarpiu, apsigimimų (esminių ir neesminių kartu) dažnis (16,4 %) buvo panašus kaip ir naujagimių, gimusių po naujų PAB ciklų apibendrintais ENSURE, ENGAGE ir PURSUE tyrimų duomenimis (16,8 %).

#### *Imunogeniškumas*

Iš 2511 Elonva vartojusių moterų, kurios buvo ištirtos dėl po gydymo susidariusių antikūnų, keturioms (0,16 %) buvo nustatytas antikūnų formavimasis, iš jų trys moterys vieną kartą vartojo Elonva, o viena vartojo dvi Elonva dozes. Kiekvienu atveju šie antikūnai buvo ne neutralizuojantys ir netrukdydavo susidaryti reakcijai į stimuliaciją ar normaliai fiziologinei reakcijai į pogumburio-hipofizės-kiaušidžių (angl. *HPO*) sistemos veiklą. Dvi iš šių keturių moterų pastoję per tą gydymo ciklą, kurio metu buvo aptikta antikūnų, o tai rodo, kad ne neutralizuojančių antikūnų buvimas po stimuliacijos Elonva nėra kliniškai reikšmingas.

#### Vaikų populiacija

Atliktas vienos grupės, atvirasis veiksmingumo ir saugumo tyrimas, į kurį buvo įtraukta 17 vyriškosios lyties paauglių, kurių amžius buvo 14 metų ir daugiau bei kuriems buvo nustatytas hipogonadotropinis hipogonadizmas (HH), siekiant įvertinti gydymo Elonva ir žChG deriniu poveikį skatinant ir (arba) atkuriant brendimą bei skatinant ir (arba) atkuriant spermatogenezę. Parengiamuoju gydymo laikotarpiu HH sergantiems paaugliams buvo skiriama vien Elonva (nebuvo skiriama žChG), kad būtų imituojamas normalaus lytinio brendimo gonadotropino poveikio etapas, t. y. prieš pradedant stimuliuoti žChG Leidigo ląstelių LH receptorių buvo pradedama Sertoli ląstelių FSH receptorių stimuliacija korifolitropinu alfa. Į šį tyrimą nebuvo įtraukiami paaugliai, kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas GnRH, gonadotropiniais arba testosteronu. Elonva buvo skiriama kartą kas 2 savaites 64 savaites, pirmąsias 12 savaičių skiriant vien Elonva (parengiamojo gydymo laikotarpis), o vėliau 52 savaites skiriant jo derinį su du kartus per savaitę vartojamomis žChG dozėmis (po 500-5 000 TV) (kombinuoto gydymo laikotarpis).

Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo sėklidžių tūrio padidėjimas, apskaičiuotas kaip ultragarsu išmatuotų kairiosios ir dešinėsios sėklidžių tūrių suma. Visu gydymo laikotarpiu buvo nustatyta, kad iki 64-osios savaitės sėklidžių tūrio geometrinis vidurkis padidėjo nuo 1,4 ml iki 12,9 ml, o vidutinis padidėjimas buvo 9,43 karto (95 % PI: 7,44; 11,97). Analizuojant pagrindinę saugumo vertinamąją baigtį buvo nustatyta, kad korifolitropinas alfa iš esmės buvo gerai toleruojamas, nebuvo patvirtinta antikūnų prieš korifolitropiną alfa susidarymo atvejų, nebuvo netikėtų klinikinių laboratorinių tyrimų ir gyvybinių rodiklių įvertinimo rodmenų ar jų pokyčių (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Papildomi 64-osios savaitės duomenys rodo padidėjusį testosterono kiekį, padidėjusį augimo greitį ir lytinio brendimo progresavimą (iki III, IV ir V Tanerio stadijos), o tai rodo tinkamą atsaką į žChG. Sumažėjęs antimiulerinio hormono aktyvumas ir padidėjęs Inhibino B aktyvumas rodo spermatogenezės pradžią.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Korifolitropino alfa farmakokinetikos parametrai buvo vertinti sušvirkštus jo po oda moterims, kurioms taikomas KKS gydymo ciklas.

Dėl ilgo pusinės eliminacijos laiko po rekomenduojamos dozės sušvirkštimo korifolitropino alfa koncentracija serume išlieka pakankama, kad palaikytų folikulų augimą visą savaitę. Tai pateisina pirmųjų septynių (r)FSH injekcijų kiekvieną dieną pakeitimą vienintele Elonva injekcija KKS, siekiant daugybinių folikulų išsivystymo ir nėštumo PAB programoje (žr. 4.2 skyrių).

Korifolitropino alfa poveikį lemia kūno masė. Ekspozicija korifolitropinu alfa po vienkartinės injekcijos po oda yra 665 valandos\*ng/ml (AUC, 426 – 1037 valandos\*ng/ml<sup>1</sup>) ir yra panaši skiriant 100 mikrogramų korifolitropino alfa dozę moterims, sveriančioms 60 kg ar mažiau, ir 150 mikrogramų dozę moterims, sveriančioms daugiau kaip 60 kg.

### Absorbcija

Po vienos poodinės Elonva injekcijos didžiausia korifolitropino alfa koncentracija serume yra 4,24 ng/ml (2,49–7,21 ng/ml<sup>1</sup>), ir yra pasiekama po 44 valandų (35–57 val.<sup>1</sup>) po dozės. Absoliutusias biologinis prieinamumas yra 58 % (48–70 %<sup>1</sup>).

### Pasiskirstymas

Korifolitropino alfa pasiskirstymas, metabolizmas ir eliminacija yra labai panašūs į kitų gonadotropinų, tokių kaip FSH, žChG ir LH. Po absorbcijos į kraują, korifolitropinas alfa daugiausia pasiskirsto kiaušidėse ir inkstuose. Pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris yra 9,2 l (6,5–13,1 l<sup>1</sup>). Ekspozicija korifolitropinu alfa didėja proporcingai dozei, didinant ją nuo 60 mikrogramų iki 240 mikrogramų.

### Eliminacija

Korifolitropino alfa pusinės eliminacijos laikas yra 70 valandų (59–82 val.<sup>1</sup>), o klirensas 0,13 l/val. (0,10–0,18 l/val.<sup>1</sup>). Daugiausia korifolitropino alfa pašalinama pro inkstus, todėl inkstų veiklos nepakankamumu sergančių pacienčių organizme vaisto eliminacijos greitis gali būti mažesnis (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Metabolizmas kepenyse korifolitropino alfa šalinimui įtakos turi mažai.

---

<sup>1</sup>– numatomas intervalas 90 proc. tiriamųjų

## Kitos ypatingos populiacijos

### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Nors duomenų apie pacientus, kuriems sutrikusi kepenų funkcija, nėra, nesitikima, kad kepenų funkcijos nepakankamumas turėtų įtakos korifolitropino alfa farmakokinetikai.

### *Vaikų populiacija*

Su nuo 14 iki mažiau kaip 18 metų vyriškosios lyties paaugliais, kuriems buvo nustatytas hipogonadotropinis hipogonadizmas ( $n = 17$ ), atlikto tyrimo metu jiems buvo skiriama 100 mikrogramų (kai kūno masė buvo 60 kg ar mažesnė) arba 150 mikrogramų (kai kūno masė buvo didesnė nei 60 kg) Elonva dozė kartą kas dvi savaites. Nustatyta, kad vidutinė mažiausioji Elonva koncentracija serume (praėjus dviem savaitėms po dozės vartojimo) buvo 591 ng/ml, kai buvo skiriama vien Elonva, ir 600 ng/ml, kai buvo skiriamas Elonva derinys su žChG (vartojamu du kartus per savaitę). Elonva koncentracijos serume, nustatytos 100 mikrogramų ir 150 mikrogramų dozės vartojusiems tiriamiesiems asmenims, buvo panašios.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinių saugumo, vienos ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimai su žiurkėmis ir triušiais parodė, kad korifolitropinas alfa neturi nepalankaus poveikio vaisingumui. Paskyrus korifolitropiną alfa žiurkėms ir triušiams prieš ar iškart po poravimosi, ankstyvojo nėštumo metu buvo pastebėtas embriotoksinis poveikis. Skiriant triušiams prieš poravimąsi, pastebėtas teratogeninis poveikis. Manoma, kad embriotoksiškumas ir teratogeniškumas yra gyvūnų superovuliacinės būklės, dėl kurių negalimas embrionų išnešiojimas „virš fiziologinių lubų“, pasekmė. Šių duomenų pritaikymas Elonva klinikiniam naudojimui yra ribotas.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio citratas  
Sacharozė  
Polisorbatas 20  
Metioninas  
Natrio hidroksidas (pH sureguliuoti)  
Vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuoti)  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve ( $2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

Negalima užšaldyti.

Paciento patogumui, vaistinį preparatą leidžiama laikyti ne aukštesnėje kaip  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  temperatūroje, bet ne ilgiau kaip 1 mėnesį.

Laikyti švirkštą kartono dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Elonva tiekiamas užpildytame 1 ml švirkšte (I tipo hidrolitinio stiklo) su Luer Lock jungtimi, brombutilo elastomero stūmokliu ir užsukamu dangteliu. Švirkštas turi automatinę apsaugos sistemą, apsaugančią nuo įsidūrimo jį panaudojus. Švirkštas supakuotas kartu su sterilia injekcine adata. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml injekcinio tirpalo.

Elonva tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Nevartoti Elonva, jei tirpalas yra drumstas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nyderlandai

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2010 m. sausio 25 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. rugpjūčio 22 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

{MMMM m. {mėnesio} DD d.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI  
IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nyderlandai

N.V. Organon  
Vollenhovermeer 2  
5347 JV Oss  
Nyderlandai

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nyderlandai

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elonva 100 mikrogramų injekcinis tirpalas  
korifolitropinas alfa

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml) yra 100 mikrogramų korifolitropino alfa.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, sacharozė, polisorbatai 20, metioninas, natrio hidroksidas (pH sureguliuvimui), vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuvimui), injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

##### Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas su automatine saugumo sistema (įsidūrimo adatos apsauga) ir sterili injekcinė adatos. 0,5 ml

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda (s.c.)

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

##### Laikymo sąlygos vaistinėje

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikymo sąlygos pacientui

Yra dvi galimybės:

1. Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
2. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, bet ne ilgiau kaip 1 mėnesį.

Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/09/609/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Elonva 100 mikrogramų injekcinis tirpalas  
korifolitropinas alfa  
*Corifollitropinum alfa*  
S.C.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Elonva 150 mikrogramų injekcinis tirpalas  
korifolitropinas alfa

#### 2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte (0,5 ml) yra 150 mikrogramų korifolitropino alfa.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, sacharozė, polisorbatai 20, metioninas, natrio hidroksidas (pH sureguliuvimui), vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuvimui), injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

##### Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas su automatine saugumo sistema (įsidūrimo adatos apsauga) ir sterili injekcinė adatos. 0,5 ml

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda (s.c.)

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

##### Laikymo sąlygos vaistinėje

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikymo sąlygos pacientui

Yra dvi galimybės:

1. Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
2. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje, bet ne ilgiau kaip 1 mėnesį.

Švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/09/609/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Elonva 150 mikrogramų injekcinis tirpalas  
korifolitropinas alfa  
*Corifollitropinum alfa*  
S.C.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Elonva 100 mikrogramų injekcinis tirpalas**

### **Elonva 150 mikrogramų injekcinis tirpalas**

korifolitropinas alfa

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Elonva ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Elonva
3. Kaip vartoti Elonva
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Elonva
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Elonva ir kam jis vartojamas**

Elonva sudėtyje yra veikliosios medžiagos korifolitropino alfa, jis priklauso vaistų grupei, vadinamai gonadotropiniais hormonais. Gonadotropiniai hormonai svarbūs žmogaus vaisingumui ir reprodukcijai. Vienas iš šių gonadotropinių hormonų yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), moterims reikalingas folikulų (Jūsų kiaušidėse esančių mažų apvalių maišelių, kurių viduje yra kiaušialąstės) augimui ir brendimui, o vyriškosios lyties paaugliams (14 metų ir vyresniems) reikalingas gydant dėl hipogonadotropinio hipogonadizmo (HH) vėluojantį lytinį brendimą, vaisto skiriant derinyje su kitu vaistu, vadinamu žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žChG).

##### Moterims

Elonva vartojamas padėti pastoti moterims, nuo nevaisingumo gydomoms tokiais būdais, kaip apvaisinimas mėgintuvėlyje (angl. *IVF*). Taikant apvaisinimo mėgintuvėlyje būdą, iš kiaušidės paimtos kiaušialąstės apvaisinamos laboratorijoje, o po kelių dienų embrionai perkelti į gimdą. Kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos būdu Elonva sukelia keleto folikulų augimą ir vystymąsi vienu metu.

##### Vyriškosios lyties paaugliams (14 metų ir vyresniems)

Elonva vartojamas siekiant paskatinti sėklides pradėti vystytis ir funkcionuoti bei paskatinti vyriškųjų lyties požymių vystymąsi paaugliams, kuriems dėl HH vėluoja lytinis brendimas.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Elonva**

##### **Elonva vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) korifolitropinui alfa arba kuriai nors pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu buvo diagnozuotas kiaušidžių, krūtų, gimdos ar smegenų auglys (hipofizės ar pagumburio);
- jeigu pastaruoju metu buvo neaiškos kilmės kraujavimas iš makšties, nesusijęs su menstruacijomis;
- jeigu diagnozuota būklė, vadinama pirminiu kiaušidžių nepakankamumu, kai yra sutrikusi kiaušidžių veikla;

- jeigu yra padidėjusios kiaušidės ar nustatytos kiaušidžių cistos;
- jeigu yra nustatytos lyties organų sklaidos trūkumų, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas;
- jeigu diagnozuoti fibroidiniai gimdos augliai, dėl kurių neįmanomas normalus nėštumas;
- jeigu yra KHSS pasireiškimo rizikos veiksnių (KHSS yra sunki medicininė būklė, galinti pasireikšti pernelyg stimuliavus kiaušides. Išsamesnį paaiškinimą žiūrėkite toliau.):
  - o yra policistinių kiaušidžių sindromas (PKS);
  - o anksčiau buvo išsivystęs kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS);
  - o anksčiau buvo taikytas kontroliuojamos kiaušidžių stimuliacijos gydymo ciklas, kuris sukėlė daugiau nei 30 folikulų, kurių skersmuo buvo 11 mm ir daugiau, brendimą;
  - o yra bazinis antralinių folikulų (daug mažų folikulų kiaušidėse menstruacijų ciklo pradžioje) kiekis didesnis nei 20.

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Elonva.

### Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Gydymas gonadotropiniais hormonais, kaip Elonva, gali sukelti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromą (KHSS). Tai yra sunki medicininė būklė, kai pernelyg stimuliuotose kiaušidėse bręsdami folikulai tampa didesni už normalius. Retais atvejais sunkus KHSS gali kelti pavojų gyvybei. Dėl šios priežasties atidi gydytojo priežiūra yra labai svarbi. Norėdamas patikrinti gydymo poveikį, Jūsų gydytojas ultragarsu atliks Jūsų kiaušidžių tyrimus. Be to, gydytojas gali patikrinti hormonų kiekį kraujyje (taip pat žr. 4 skyrių).

KHSS sukelia netikėtą skysčių kaupimąsi pilvo ar krūtinės srityse ir gali sukelti kraujo krešulių susidarymą. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireiškė:

- didelis pilvo patinimas ir skausmas skrandžio srityje (pilve),
- pykinimas,
- vėmimas,
- netikėtas kūno masės didėjimas dėl skysčių kaupimosi,
- viduriavimas,
- sumažėjęs šlapimo kiekis,
- kvėpavimo pasunkėjimas.

Vieno gydymo ciklo metu Elonva galima vartoti tik vieną kartą, priešingu atveju - KHSS rizika padidėja.

Prieš pradėdama vartoti šį vaistą, pasakykite gydytojui, jeigu kada nors buvo išsivystęs kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS).

### Kiaušidės užsisukimas

Kiaušidės užsisukimas įvyksta, kai užsisuka kiaušidė. Užsisukus kiaušidei gali nutrūkti kraujo pritekėjimas į kiaušidę.

Prieš pradėdama vartoti šį vaistą, pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jums kada nors yra buvęs kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS),
- esate nėščia ar manote, kad esate nėščia,
- Jums buvo atlikta pilvo operacija,
- praeityje yra buvęs kiaušidės užsisukimas,
- Jums yra buvę ar dabar yra kiaušidės ar kiaušidžių cistų.

### Kraujo krešulys (trombozė)

Gydymas gonadotropiniais hormonais, tokiais kaip Elonva (kaip ir pats nėštumas), padidina kraujo krešulio (trombozės) pavojų. Trombozė yra kraujo krešulio susidarymas kraujagyslėje.

Kraujo krešuliai gali lemti sunkias medicininės būklės, tokias kaip:

- plaučių kraujagyslės užsikimšimas (plaučių embolija),

- insultas,
- širdies priepuolis,
- kraujagyslių ligos (tromboflebitas),
- nepakankama kraujotaka (giliųjų venų trombozė), dėl kurios gali prireikti amputuoti ranką arba koją.

Prieš pradėdamos gydymą, pasitarkite su gydytoju, jeigu:

- žinote, kad Jums yra padidėjusi trombozės rizika;
- Jums ar artimiausiems šeimos nariams yra buvę trombozės atvejų;
- Jūs esate labai nutukusi.

#### Daugiavaisiai nėštumai ir apsigimimai

Net jeigu į gimdą perkeliamas tik vienas embrionas, padidėja tikimybė susilaukti dvynių ar net daugiau nei dviejų vaikų. Daugiavaisiai nėštumai kelia riziką ir motinos, ir jos vaikų sveikatai. Daugiavaisiai nėštumai ir ypatingos porų, turinčių vaisingumo problemų, savybės (pvz., motinos amžius, tam tikri spermų pakitimai, abiejų tėvų genetinis pamatas) taip pat gali būti susijusios su padidėjusia apsigimimų rizika.

#### Nėštumo komplikacijos

Jeigu gydymas Elonva sąlygoja nėštumą, yra didesnė rizika, kad nėštumas vystysis ne gimdoje (ektopinis nėštumas). Dėl to gydytojas turi anksti atlikti ultragarsinį tyrimą, kad būtų nustatytas galimas nėštumas ne gimdoje.

#### Kiaušidžių ir kitų lytinės sistemos organų navikai

Nuo nevaisingumo gydytoms moterims yra pastebėta kiaušidžių ir kitų lytinės sistemos organų navikų atvejų. Ar šių navikų pavojų nevaisingoms moterims didina gydymui nuo nevaisingumo taikomi vaistai, nėra žinoma.

#### Kitos medicininės būklės

Be to, prieš pradėdama vartoti šį vaistą, pasakykite savo gydytojui, jeigu:

- sergate inkstų liga,
- sergate nekontroliuojama kankorėžinės liaukos ar pagumburio liga,
- Jūsų skydliaukė veikia nepakankamai (sergate hipotiroze),
- Jūsų antinksčiai veikia nepakankamai (sergate antinksčių nepakankamumu),
- prolaktino koncentracija kraujyje yra didelė (hiperprolaktinemija),
- sergate bet kokia kita liga (pavyzdžiui, cukriniu diabetu, širdies liga ar bet kokia kita lėtine liga),
- gydytojas Jums yra sakęs, kad nėštumas Jums gali būti pavojingas.

#### **Kiti vaistai ir Elonva**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, įskaitant įsigytus be recepto, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu gydantis nuo nevaisingumo Elonva vartojimo metu atliksite nėštumo testą, šis testas gali klaidingai rodyti, jog esate nėščia. Gydytojas Jums patars, kuriuo metu galite pradėti atlikinėti nėštumo testus. Jeigu nėštumo testo rezultatas yra teigiamas, kreipkitės į savo gydytoją.

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba žindote kūdikį, Elonva vartoti negalite.

Prieš vartodama šį vaistą, būtinai pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Elonva gali sukelti galvos svaigimą. Jeigu jaučiate, kad svaigsta galva, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

#### **Elonva sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto injekcijoje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### 3. Kaip vartoti Elonva

Elonva visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

#### Moterims

Elonva yra skirtas moterų nevaisingumui gydyti apvaisinimo mėgintuvėlyje (IVF) būdu. Šio gydymo laikotarpiu Elonva derinamas su vaistu (vadinamuoju GnRH antagonistu), kuris sutrukdo kiaušidei pernelyg anksti atpalaiduoti kiaušialąstę. Gydymas GnRH antagonistu įprastai pradedamas praėjus 5-6 dienoms po Elonva injekcijos.

Elonva vartojimas kartu su GnRH agonistu (kitu vaistu, skirtu išvengti pernelyg ankstyvo kiaušialąstės atpalaidavimo iš kiaušidės) nerekomenduojamas.

#### Vyriškosios lyties paaugliams (14 metų ir vyresniems)

Elonva derinys su žChG vadinamu vaistu skirtas dėl HH vėluojančio lytinio brendimo gydymui. Elonva reikia skirti kartą kas dvi savaites tos pačios savaitės dienos ryte.

### Dozavimas

#### Moterims

Reprodukcinio amžiaus moteriai gydyti skirta Elonva dozė yra apskaičiuota pagal kūno masę ir amžių.

- Vienkartinę 100 mikrogramų dozę rekomenduojama skirti 36 metų ar jaunesnėms moterims, sveriančioms 60 ar mažiau kilogramų.
- Vienkartinę 150 mikrogramų dozę rekomenduojama skirti moterims:
  - sveriančioms daugiau kaip 60 kilogramų, nepriklausomai nuo jų amžiaus;
  - vyresnėms nei 36 metų moterims, sveriančioms 50 ar daugiau kilogramų.

Vyresnės nei 36 metų moterys, sveriančios mažiau nei 50 kilogramų, klinikinių tyrimų metu nebuvo tirtos.

|        |                     | Kūno masė         |                |                    |
|--------|---------------------|-------------------|----------------|--------------------|
|        |                     | Mažiau kaip 50 kg | 50 – 60 kg     | Daugiau kaip 60 kg |
| Amžius | 36 metų ar jaunesnė | 100 mikrogramų    | 100 mikrogramų | 150 mikrogramų     |
|        | Vyresnė nei 36 metų | Netirta           | 150 mikrogramų | 150 mikrogramų     |

Pirmąsias septynias dienas po Elonva injekcijos neturėtumėte vartoti rekombinantinio folikulus stimuliuojančio hormono (r)FSH). Praėjus septynioms dienoms po Elonva injekcijos, gydytojas gali nuspręsti stimuliavimo ciklą pailginti kitu gonadotropiniu hormonu, pvz., (r)FSH. Tai gali būti tęsiama kelias dienas, kol subręs pakankamai atitinkamo dydžio folikulų. Ar taip įvyko, gali būti įvertinta atliekant ultragarsinį tyrimą. Gydymas (r)FSH tada stabdomas ir kiaušinėliai toliau brandinami skiriant žChG (žmogaus chorioninį gonadotropiną). Kiaušinėliai po 34–36 valandų surenkami iš kiaušidės.

#### Vyriškosios lyties paaugliams (14 metų ir vyresniems)

Elonva dozė apskaičiuojama pagal kūno masę.

#### Vyriškosios lyties paaugliams, sveriantiems 60 kg arba mažiau:

- po 100 mikrogramų Elonva dozę kartą kas dvi savaites 12 savaitių, vėliau tęsiant gydymą Elonva (kartą kas 2 savaites) ir žChG deriniu. Jeigu Jūsų kūno masė gydymo eigoje padidėja ir viršija 60 kg, gydytojas gali padidinti Jūsų vartojamą Elonva dozę iki 150 mikrogramų.

Vyriškosios lyties paaugliams, sveriantiems daugiau kaip 60 kg:

- po 150 mikrogramų Elonva dozę kartą kas dvi savaites 12 savaitių, vėliau tęsiant gydymą Elonva (kartą kas 2 savaites) ir žChG deriniu.

Norint pasiekti suaugusiojo lygmens lytinių liaukų išsivystymą, gali prireikti 52 savaitių trukmės ar ilgesnio gydymo deriniu su žChG, skiriamu du kartus per savaitę (po 500-5 000 TV).

### **Kaip skiriama Elonva**

Gydymą Elonva turi prižiūrėti gydytojas, turintis vaisingumo problemų gydymo patirties. Elonva reikia švirkšti po oda (poodinė injekcija) į odos raukšlę (kuri susidarys suėmus odą nykščiu ir smiliumi), geriau būtų žemiau bambos. Vaistą gali sušvirkšti specialistas (pvz., slaugytojas), Jūsų partneris ar Jūs pati, jeigu gydytojas tiksliai nurodė, kaip tai daryti. Elonva visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką. Šio lapelio pabaigoje pateikta naudojimo instrukcija.

Elonva negalima švirkšti į raumenis.

Elonva tiekiamas užpildytais švirkštais, turinčiais automatinę saugos sistemą, padėsiančią po vartojimo išvengti sužalojimų adatos dūriu.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Elonva ar (r)FSH dozę?**

Jeigu manote, kad pavartojote per didelę Elonva ar (r)FSH dozę, nedelsdama susisiekitė su savo gydytoju.

### **Pamiršus pavartoti Elonva**

Jeigu pamiršote susišvirkšti Elonva tą dieną, kai turėjote, nedelsdama susisiekitė su savo gydytoju. Nepasitarusi su savo gydytoju, Elonva neleiskite.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Sunkūs šalutiniai poveikiai**

Galima gydymo gonadotropiniais hormonais, tokiais kaip Elonva, komplikacija yra nepageidaujama kiaušidžių hiperstimuliacija. Šios komplikacijos riziką galima sumažinti atidžiai stebint bręstančių folikulų kiekį. Jūsų gydytojas ultragarsu padarys Jūsų kiaušidžių nuotrauką, kad atidžiai stebėtų bręstančių folikulų kiekį. Be to, gydytojas gali patikrinti hormonų kiekį kraujyje. Pirmieji pastebėti pernelyg stiprios kiaušidžių stimuliacijos simptomai gali būti pilvo skausmas, pykinimas ar viduriavimas. Kiaušidžių hiperstimuliacija gali pereiti į medicininę būklę, vadinamą kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromu (KHSS), kuris gali būti sunkia medicinine problema. Dar sunkesniais atvejais gali padidėti kiaušidės, susikaupti skysčio pilve ir (arba) krūtinėje (dėl skysčio kaupimosi gali netikėtai padidėti kūno masė) ar susidaryti kraujo krešulių kraujagyslėse.

Pajutusi skausmą pilve ar kitus kiaušidžių hiperstimuliacijos simptomus, net jeigu jie pasireiškia po injekcijos praėjus keletui dienų, nedelsdama susisiekitė su savo gydytoju.

Šalutinio poveikio pasireiškimo galimybė apibūdinama šiomis kategorijomis:

### **Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 pacienčių):**

- kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS),
- dubens skausmas,
- pykinimas,
- galvos skausmas,
- nemalonūs pojūčiai dubenyje,

- krūtų skausmingumas,
- pavargimas (nuovargis).

**Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 pacienčių):**

- kiaušidės persisukimas (kiaušidės užsisukimas),
- kepenų fermentų kiekio padidėjimas,
- persileidimas,
- skausmas po kiaušinėlių paėmimo,
- skausmas procedūros metu,
- pernelyg ankstyvas kiaušinėlio atsipalaidavimas (priešlaikinė ovuliacija),
- pilvo pūtimas,
- vėmimas,
- viduriavimas,
- vidurių užkietėjimas,
- nugaros skausmas,
- krūtų skausmas,
- injekcijos vietos kraujosruva ar skausmas,
- dirglumas,
- nuotaikos svyravimai,
- svaigulys,
- karščio pylimas.

**Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

- alerginės reakcijos (padidėjusio jautrumo reakcijos, tiek vietinės, tiek ir išplitusios, įskaitant išbėrimą).

Taip pat yra pastebėta nėštumo ne gimdoje (ektopinio nėštumo) ir daugiavaisio nėštumo atvejų. Šie šalutiniai poveikiai nesiejami su Elonva vartojimu, bet siejami su pagalbiniu apvaisinimo būdu (PAB) ir po to prasidėjusiu nėštumu.

Gydant Elonva, kaip ir kitokiais gonadotropiniais, retais atvejais galimi kraujo krešuliai (trombozė), kurie susidaro kraujagyslės viduje, nutrukę keliauja kraujotakos sistema ir užkemša kitą kraujagyslę (tromboembolija).

*Jeigu esate vyriškosios lyties paauglys*

**Vyriškosios lyties paaugliams nustatytas šalutinis poveikis nurodytas toliau.**

**Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 paauglių):**

- vėmimas,
- injekcijos vietos skausmas,
- karščio pylimas.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Elonva**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP/Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

**Laikymo sąlygos vaistinėje**

Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

**Laikymo sąlygos paciento namuose**

Galimi du variantai:

1. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
2. Laikykite ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip vieną mėnesį. Užsirašykite datą, kada pradėjote laikyti vaistą ne šaldytuve, ir suvartokite jį per vieną mėnesį nuo jos.

Švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**Nevartokite Elonva, jeigu:**

- vaistas ilgiau kaip vieną mėnesį buvo laikomas ne šaldytuve;
- vaistas buvo laikomas ne šaldytuve aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje;
- pastebėjote, kad tirpalas neskaidrus;
- pastebėjote, kad sugadintas švirkštas ar adata.

Tuščio ar nepanaudoto švirkšto negalima išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija****Elonva sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra korifolitropinas alfa. Kiekviename Elonva 100 mikrogramų injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte yra 100 mikrogramų 0,5 ml injekcinio tirpalo. Kiekviename Elonva 150 mikrogramų injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte yra 150 mikrogramų 0,5 ml injekcinio tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, sacharozė, polisorbatas 20, metioninas ir injekcinis vanduo. pH reguliuojamas natrio hidroksidu ir (arba) vandenilio chlorido rūgštimi.

**Elonva išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Elonva yra skaidrus ir bespalvis vandeninis injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte su automatine saugumo sistema, kuri apsaugo nuo įsidūrimo adata po panaudojimo. Pakuotėje yra švirkštas ir sterili injekcinė adata. Kiekviename švirkšte yra 0,5 ml tirpalo.

Vienoje pakuotėje yra vienas užpildytas švirkštas.

Elonva tiekama dviejų stiprumų: 100 mikrogramų ir 150 mikrogramų injekcinis tirpalas.

**Registruotojas ir gamintojas**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**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.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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

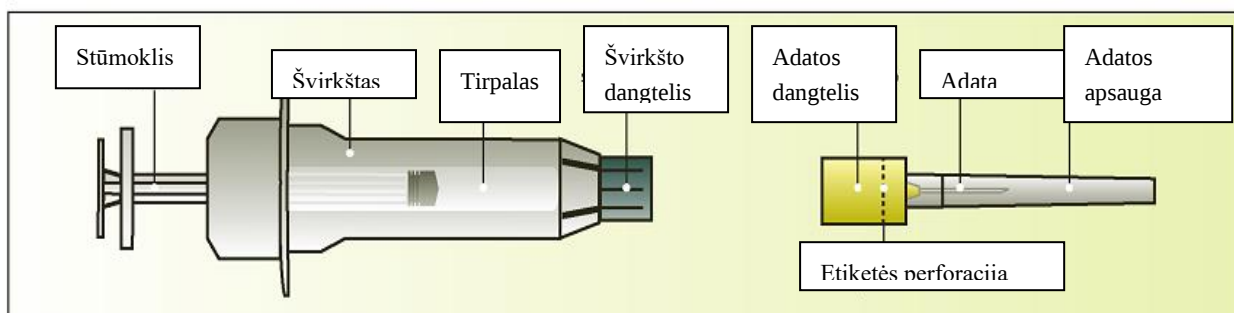
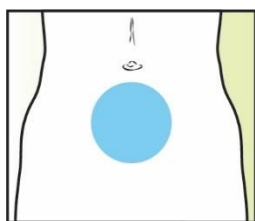
**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

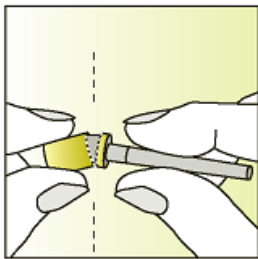
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

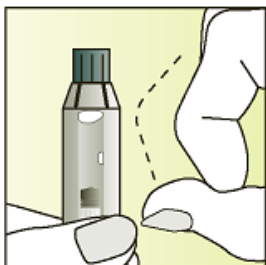
**Naudojimo instrukcija****Elonva švirkšto ir adatos sudedamosios dalys****Injekcijos paruošimas**

1.
  - Prieš švirkšdama Elonva gerai nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu bei jas nudžiovinkite.
  - Norėdama pašalinti visas paviršines bakterijas, injekcijos vietą (sritis iškart žemiau bambos) nuvalykite dezinfektantu (pvz., alkoholiu) suvilgytu tamponu.
  - Nuvalykite maždaug 5 cm aplink adatos dūrio vietą ir prieš tęsdama palaukite vieną minutę, kad leistumėte dezinfektantui nudžiūti.



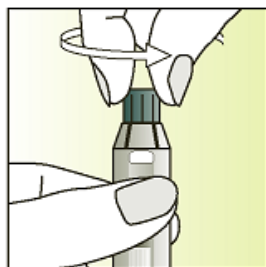
2.

- Laukdama, kol nudžius dezinfektantas, nulaukite per etiketės perforaciją ir nutraukite adatą su dangteliu.
- Adatos apsaugą palikite ant adatos.
- Padėkite adatos apsaugą (su viduje esančia adata) ant švaraus sauso paviršiaus, kol paruošite švirkštą.



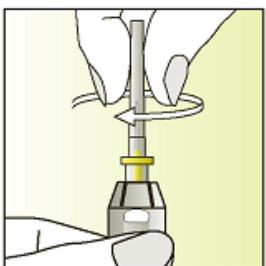
3.

- Laikykite švirkštą pilku dangteliu į viršų.
- Švelniai spragtelėkite per švirkštą su pirštu, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų.



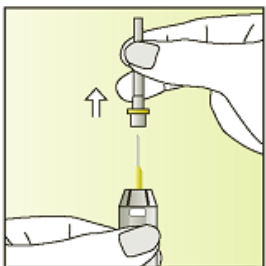
4.

- Laikykite švirkštą nukreiptą į viršų.
- Atsukite švirkšto dangtelį prieš laikrodžio rodyklę.



5.

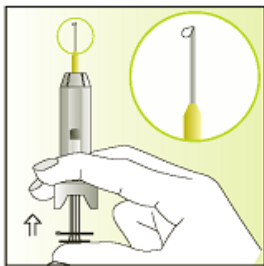
- Laikykite švirkštą nukreiptą į viršų.
- Užsukite adatos apsaugą (kartu su adata) ant švirkšto pagal laikrodžio rodyklę.



6.

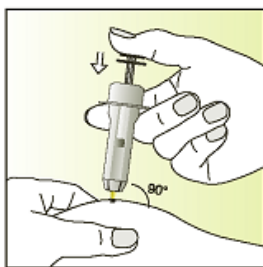
- Laikykite švirkštą nukreiptą į viršų.
- Numaukite adatos apsaugą patraukiant tiesiai į viršų ir ją išmeskite.
- **BŪKITE ATSARGŪS** su adata.

## Švirkštimas



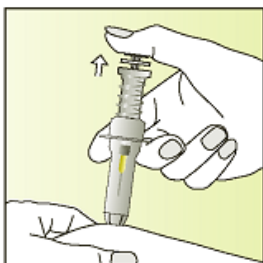
7.

- Dabar suimkite švirkštą tarp smiliaus ir didžiojo pirštų, kad jis būtų nukreiptas į viršų.
- Uždėkite ant stūmoklio nykštį.
- Atsargiai stumkite stūmoklį į viršų, kol pasirodys lašelis adatos viršuje.



8.

- Suimkite odos raukšlę tarp nykščio ir smiliaus.
- Įbeskite visą adatą 90 laipsnių kampu į odos raukšlę.
- **ATSARGIAI** spauskite stūmoklį, kol jis nebegalės judėti, ir laikykite.
- **SUSKAIČIUOKITE IKI PENKIŲ**, kad būtų suleistas visas tirpalas.



9.

- Patraukite nykštį nuo stūmoklio.
- Adata automatiškai bus įtraukta į švirkštą ir uždaryta jame visam laikui.