

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Elonva 100 mikrogrami šķīdums injekcijām.

Elonva 150 mikrogrami šķīdums injekcijām.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Elonva 100 mikrogrami šķīdums injekcijām

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma injekcijām, kas satur 100 mikrogramus alfa* korifolotropīna (*corifollitropin alfa*).

Elonva 150 mikrogrami šķīdums injekcijām

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma injekcijām, kas satur 150 mikrogramus alfa* korifolotropīna (*corifollitropin alfa*).

*alfa korifolotropīns ir glikoproteīns, ko izstrādā Ķīnas kāmjū olnīcu (*Chinese Hamster Ovary*; CHO) šūnas ar rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – tas ir būtībā „nātriju nesaturošas”.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcijām).

Dzidrs un bezkrāsains ūdens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Elonva indicēts kontrolētai olnīcu stimulācijai (KOS) apvienojumā ar Gonadotropīna atbrīvojošo hormonu (GnRH) antagonistu daudzu folikulu attīstībai sievietēm, kuras piedalās atbalstītās reproduktīvās tehnoloģijas (ART) programmā.

Elonva lietošana kombinācijā ar cilvēka horiona gonadotropīnu (hCG) ir indicēta pusaudžu vecuma zēniem (no 14 gadu vecuma un vecākiem), kuriem ir hipogonadotropisks hipogonādisms.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Elonva (KOS) jāsāk auglības traucējumu ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Hipogonadotropiskā hipogonādisma ārstēšana ar Elonva jāuzsāk un jāuzrauga hipogonadotropiskā hipogonādisma ārstēšanā pieredzējušam ārstam.

Devas

Reproduktīva vecuma sieviešu terapijā Elonva deva ir atkarīga no ķermeņa masas un vecuma.

- Viena 100 mikrogramu deva ir ieteicama sievietēm vecumā līdz 36 gadiem un ar ķermeņa masu, kas nepārsniedz 60 kilogramus .

- Viena 150 mikrogramu deva ir ieteicama sievietēm:
 - kuru ķermeņa masa ir lielāka par 60 kilogramiem neatkarīgi no vecuma;
 - kuru ķermeņa masa ir 50 kilogramu vai vairāk un kuras ir vecākas par 36 gadiem.

Pētījumos nepiedalījās sievietes vecumā pēc 36 gadiem un ar ķermeņa masu, kas nepārsniedz 50 kilogramus.

		Ķermeņa masa		
		Mazāk par 50 kg	50 – 60 kg	Vairāk par 60 kg
Vecums	36 gadi un jaunākas	100 mikrogramu	100 mikrogramu	150 mikrogramu
	Vecākas par 36 gadiem	Nav pētīts	150 mikrogramu	150 mikrogramu

Ieteicamās Elonva devas ir noteiktas tikai terapijas ciklam ar GnRH antagonistu, kas tika ievadīts no 5. vai 6. stimulācijas dienas (skatīt 4.1., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Stimulācijas 1. diena:

Menstruālā cikla agrīnās folikulārās fāzes laikā Elonva jāievada vienreizējas subkutānas injekcijas veidā, vislabāk vēdera priekšējā sienā.

Stimulācijas 5. vai 6. diena:

Ārstēšana ar GnRH antagonistu vēlams sākt stimulācijas 5. vai 6. dienā atkarībā no olnīcu atbildes reakcijas, t.i., augošu folikulu skaita un izmēra. Paralēla estradiola līmeņa noteikšana serumā var būt noderīga. GnRH antagonistu lieto, lai novērstu priekšlaicīgu luteinizējošā hormona (LH) koncentrācijas palielināšanos.

Stimulācijas 8. diena:

Kad pagājušas septiņas dienas pēc Elonva injekcijas, stimulācijas 1. dienā, KOS terapiju var turpināt, katru dienu injicējot (rekombinanto) folikulus stimulējošo hormonu [(rec)FSH], līdz ir sasniegti kritēriji oocītu galīgās nobriešanas ierosināšanai (3 folikuli $\geq$ 17 mm). (rec)FSH dienas devas lielums var būt atkarīgs no olnīcu atbildes reakcijas. Sievietēm, kuru olnīcas reaģē normāli, ieteicama 150 SV liela (rec)FSH dienas deva. Atkarībā no olnīcu atbildes reakcijas dienā, kad ievada cilvēka horija gonadotropīnu (hCG), (rec)FSH ievadi var izlaist. Parasti pietiekama folikulu attīstība tiek sasniegta vidēji līdz terapijas devītajai dienai (no 6. līdz 18. dienai).

Lai ierosinātu galīgo oocītu nobriešanu, tiklīdz tiek konstatēti 3 folikuli, kuru izmērs ir $\geq$ 17 mm, tai pašā dienā vai vienu dienu vēlāk vienu reizi injicē 5000 līdz 10 000 SV hCG. Lai līdz minimumam samazinātu olnīcu hiperstimulācijas sindroma (OHSS) risku, pārāk izteiktas olnīcu atbildes reakcijas gadījumā skatīt 4.4. apakšpunktā sniegtos ieteikumus.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pētījumi pacientēm ar nieru mazspēju nav veikti. Tā kā pacientēm ar nieru mazspēju var būt samazināts korifolitropīna eliminācijas ātrums, šīm pacientēm Elonva lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Lai gan dati par pacientēm ar aknu darbības traucējumiem nav pieejami, nav ticams, ka aknu darbības traucējumi ietekmē alfa korifolitropīna elimināciju (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Ārstējot pusaudžu vecuma zēnus (no 14 gadu vecuma un vecākus), kuriem ir hipogonadotropisks hipogonādisms, Elonva deva jānosaka atkarībā no pacienta ķermeņa masas.

Pusaudžu vecuma zēniem ar ķermeņa masu, mazāku par vai vienādu ar 60 kg

Pa 100 mikrogramiem Elonva vienreiz ik pēc divām nedēļām 12 nedēļas pēc kārtas un pēc tam Elonva (vienreiz ik pēc divām nedēļām) kopā ar hCG. Attiecībā uz pacientiem, kas sākuši terapiju ar 100 mikrogramu devu un kuru ķermeņa masa ārstēšanas laikā ir palielinājusies līdz tādai, kas lielāka par 60 kg, jāapsver nepieciešamība palielināt devu.

Pusaudžu vecuma zēniem ar ķermeņa masu virs 60 kg

Pa 150 mikrogramiem Elonva vienreiz ik pēc divām nedēļām 12 nedēļas pēc kārtas un pēc tam Elonva (vienreiz ik pēc divām nedēļām) kopā ar hCG.

Lai dzimumdziedzeri attīstos līdz pieaugušam cilvēkam atbilstošam līmenim, var būt nepieciešama kombinēta terapija ar hCG divas reizes nedēļā (pa 500–5000 SV) 52 nedēļas vai ilgāk.

Dati, kas pamato drošumu un efektivitāti tad, kad ārstēšanu lieto ilgāk par 52 nedēļām un/vai pēc 17 gadu vecuma, nav pieejami.

Lietošanas veids

Sievietēm

Ja tiek pareizi ievēroti ārsta sniegtie norādījumi, Elonva zemādas injekciju var veikt pati sieviete vai viņas partneris. Elonva pašinjekciju atļauts veikt tikai labi motivētām, pietiekami apmācītām sievietēm, kurām pieejami eksperta ieteikumi.

Pediatriskā populācija

Pusaudžu vecuma zēniem no 14 gadu vecuma un vecākiem

Subkutānas injekcijas vēdera sienā var izdarīt pats pacients vai viņa aprūpētājs, ja vien viņi ir pienācīgi apmācīti. Elonva jāievada vienreiz ik pēc divām nedēļām vienā un tajā pašā nedēļas dienā no rīta kombinēta terapijā ar hCG (pa 500–5000 SV) divreiz nedēļā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Olnīcu, krūts, dzemdes, hipofīzes vai hipotalāma audzēji.
- Patoloģiska (ne menstruāla) asiņošana no maksts bez zināma/diagnosticēta cēloņa.
- Primāra olnīcu mazspēja.
- Olnīcu cistas vai palielinātas olnīcas.
- Fibroīdi dzemdes audzēji, kas nav saderīgi ar grūtniecību.
- Vairošanās orgānu malformācijas, kas nav saderīgas ar grūtniecību.
- OHSS riska faktori:
 - Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS) nesenā anamnēzē.
 - Iepriekš bijis COS cikls, kura rezultātā attīstījušies vairāk nekā 30 folikuli ≥ 11 mm, kas konstatēti ultrasonogrāfiski.
 - Bazālais antrālo folikulu skaits > 20 .
 - Policistiskais olnīcu sindroms (PCOS).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai izlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, būtu skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Neauglības novērtējums pirms ārstēšanas uzsākšanas

Pirms terapijas sākuma piemērotā veidā jāizmeklē pāra neauglība. Īpaši nepieciešami sievietes izmeklējumi attiecībā uz hipotireozi, virsnieru garozas nepietiekamību un hiperprolaktinēmiju, kā arī hipofīzes vai hipotalama audzējiem, ordinējot piemērotu specifisku terapiju. Pirms ārstēšanas ar Elonva uzsākšanas, jāizvērtē medicīniskie stāvokļi, kad grūtniecība ir kontrindicēta.

Devas cikla stimulācijas laikā

Elonva paredzēta tikai vienai subkutānai injekcijai. Vienā ārstēšanas ciklā nedrīkst ievadīt vēl kādu Elonva injekciju (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pēc Elonva ievadīšanas nedrīkst ievadīt papildus FSH saturošās zāles pirms stimulācijas 8. dienas (skatīt arī 4.2. apakšpunktu).

Nieru mazspēja

Pacientēm ar vieglu, vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju var būt samazināta alfa korifolitropīna eliminācija (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu). Tāpēc šīm pacientēm Elonva nav ieteicams.

Sievietēm, kuras piedalās ART programmā, šīs zāles nav ieteicams lietot vienlaikus ar GnRH agonistiem

Ir maz datu par Elonva lietošanu kombinācijā ar GnRH agonistu. Neliela nekontrolēta pētījuma rezultāti liecina par izteiktāku olnīcu atbildes reakciju nekā kombinācijā ar GnRH antagonistu. Tādēļ Elonva lietošana nav ieteicama kombinācijā ar GnRH agonistu (skatīt arī 4.2. apakšpunktu).

Šīs zāles nav ieteicams lietot pusaudžu vecuma zēniem, kuri jau ir ārstēti ar GnRH, gonadotropīniem vai testosteronu.

Nav pieejami dati par pacientiem, kuri jau ir saņēmuši GnRH, gonadotropīnus (piemēram, hCG, FSH), un androgēnus (piemēram, testosteronu u.c.), izņemot gadījumus, kad šīs vielas ir izmantotas diagnostiskai testēšanai.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

OHSS ir medicīniska blakusparādība, kas atšķiras no nekomplīcētas olnīcu palielināšanas. Vieгла vai vidēji smaga OHSS klīniskie simptomi ir sāpes vēderā, slikta dūša, caureja, neliela vai vidēji izteikta olnīcu palielināšanās un olnīcu cistas. Smags OHSS var apdraudēt dzīvību. Smaga OHSS klīniskie simptomi ir lielas olnīcu cistas, akūtas sāpes vēderā, ascīts, pleiras izsvīdums, hidrotorakss, aizdusa, oligūrija, hematoloģiskas novirzes un ķermeņa masas palielināšanās. Retos gadījumos saistībā ar OHSS iespējama venoza vai arteriāla trombembolija. Saistībā ar OHSS ziņots par pārejošiem izmainītiem aknu funkcionālajiem rādītājiem, kas var liecināt par aknu disfunkciju ar vai bez morfoloģiskām izmaiņām aknu biopsijā.

OHSS var izraisīt hCG ievadīšana un grūtniecība (endogēnais hCG). Agrīns OHSS parasti rodas 10 dienu laikā pēc hCG ievadīšanas un var būt saistīts ar pārmērīgu olnīcu atbildes reakciju pret gonadotropīna stimulāciju. Vēlīns OHSS sākas vairāk nekā 10 dienas pēc hCG ievadīšanas un ir grūtniecības hormonālo izmaiņu sekas. OHSS riska dēļ pacientes jāuzrauga vismaz divas nedēļas pēc hCG ievadīšanas.

Sievietēm ar zināmiem izteiktiem olnīcu atbildes reakciju riska faktoriem, varbūt īpaša nosliece uz OHSS attīstību pēc terapijas ar Elonva. Sievietēm, kurām ir olnīcu pirmā cikla stimulācija un kuru riska faktori ir daļēji zināmi, ieteicama rūpīga agrīno OHSS simptomu un pazīmju novērošana.

Lai samazinātu OHSS atbalstītās reproduktīvās tehnoloģijas (ART) programmas laikā, jāvēro aktuālās ārstēšanas vadlīnijas. Ir svarīgi ievērot ieteikto Elonva devu un ārstēšanas ciklu un uzmanīgi kontrolēt olnīcu atbildes reakciju, lai samazinātu OHSS risku. OHSS riska kontrolei, pirms ārstēšanas un ar regulāriem starplaikiem ārstēšanas gaitā jāveic folikulārās attīstības ultraskaņas izmeklējumi; paralēla estradiola līmeņa noteikšana serumā var būt noderīga. ART gadījumā ir palielināts OHSS risks ar 18 vai vairāk folikuliem 11 mm vai lielākā diametrā.

Ja attīstās OHSS, jāseko standarta un attiecīgajām OHSS procedūrām.

Olnīcu sagriešanās

Olnīcu sagriešanās tika konstatēta, veicot ārstēšanu ar gonadotropīniem, tajā skaitā Elonva. Olnīcu sagriešanās būt saistīta ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu abdominālu operāciju, iepriekšēju olvadū sagriešanos, iepriekšēju vai pašreizēju olnīcu cistu. Olnīcu bojājumus, kas var rasties samazinātas asins piegādes dēļ, var ierobežot, agri nosakot olnīcu sagriešanās diagnozi un nekavējoties novēršot to.

Vairākaugļu grūtniecība

Ārstēšanas gadījumā ar visiem gonadotropīniem, tajā skaitā Elonva, ziņots par vairākaugļu grūtniecību un dzimšanu. Sieviete un viņas partneris jābrīdina par iespējamo risku mātei (grūtniecības un dzemdību sarežģījumi) un jaundzimušajam (mazs svars dzimšanas brīdī) pirms ārstēšanas sākšanas. Sieviete, kurai tiek veiktas ART procedūras, vairākaugļu grūtniecības risks ir galvenokārt saistīts ar pārvietoto embriju skaitu.

Ārpusdzemdes grūtniecība

Neauglīgām sievietēm, kurām tiek veikta ART ārpusdzemdes grūtniecības rašanās biežums ir lielāks. Ir svarīgi agrīni saņemt ultraskaņas apliecinājumu, ka grūtniecība ir dzemdē, un izslēgt ārpusdzemdes grūtniecības varbūtību.

Iedzimtas malformācijas

Iedzimtu kroplību sastopamība pēc ART var būt nedaudz lielāka nekā pēc spontānas apaugļošanās. Uzskata, ka cēlonis ir vecāku parametru atšķirības (piemēram, mātes vecums, spermas īpašības) un lielākā vairākaugļu grūtniecības sastopamība.

Olnīcu un dzimumorgānu jaunveidojumi

Saņemti ziņojumi par olnīcu un citu vairošanās sistēmas orgānu jaunveidojumiem – gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem – sievietēm, kurām vairākas reizes veikta neauglības ārstēšana. Nav noskaidrots, vai ārstēšana ar gonadotropīniem palielina neauglīgām sievietēm šo audzēju risku.

Asinsvadu komplikācijas

Ārstēšanas gadījumā ar gonadotropīniem, tajā skaitā Elonva, ziņots par trombembolijas traucējumiem, kas saistīti ar OHSS un atsevišķi no OHSS. Asinsvadu tromboze, kas var rasties vēnās vai artērijās, var izraisīt samazinātu asins plūsmu dzīvībai svarīgajiem orgāniem vai ekstremitātēm. Sievietēm ar vispārattīstītiem trombembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, personiskā vai ģimenes anamnēze, stipra aptaukošanās vai trombofilija, ārstēšana ar gonadotropīniem var vēl palielināt šo risku. Šīm sievietēm jāsalīdzina gonadotropīna ievadīšanas sniegtais guvums ar risku. Tomēr jāatzīmē, ka arī pati grūtniecība rada palielinātu trombozes risku.

Pediatriskā populācija

Paaugstināts endogēnā FSH līmenis liecina par to, ka pacientam ir primāra sēklinieku mazspēja. Šādi pacienti nereaģē uz ārstēšanu ar Elonva/hCG.

Pēc pubertātes, kuras laikā ir lietota Elonva un hCG kombinācija, pacientiem, kuriem ir HH, sekundāro dzimumpazīmju saglabāšanai ir nepieciešama ilgstoša ārstēšana ar testosteronu. Tomēr turpmākas hormonālā atbalsta terapijas protokoli nav izvērtēti.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – tas ir būtībā „nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ar Elonva un citām zālēm nav veikti mijiedarbības pētījumi. Alfa korifolitropīns nav citohroma P450 enzīmu substrāts, tāpēc nav paredzama metaboliska mijiedarbība ar citām zālēm.

Elonva var izraisīt viltus pozitīvu hCG grūtniecības testu, ja tests ir veikts olnīcu stimulācijas ART cikla daļas laikā. Tas var būt saistīts ar dažu hCG grūtniecības testu krustenisko reaktivitāti ar Elonva bēta apakšvienības karboksi –gala peptīdu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ja gadījumā Elonva tiek netīšām ievadītas grūtniecības laikā, klīniskie dati nesniedz pietiekamus pierādījumus, lai izslēgtu nelabvēlīgu grūtniecības iznākumu. Pētījumos dzīvniekiem novērota toksiska ietekme uz vairošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu). Elonva lietošana grūtniecības laikā nav indicēta.

Barošana ar krūti

Elonva lietošana zīdīšanas periodā nav indicēta.

Fertilitāte

Elonva ir indicēts lietošanai sievietēm neauglības gadījumā (skatīt 4.1. apakšpunktu). Sievietēm Elonva kombinētā terapijā ar GnRH lietošanu tiek lietots kontrolētai olnīcu stimulācijai, piedaloties ART programmās (skatīt 4.1. apakšpunktu).

Elonva ir indicēts HH ārstēšanai pusaudžu vecuma zēniem. Pusaudžu vecuma zēniem (no 14 gadu vecuma un vecākiem) Elonva kopā ar hCG tiek lietots hipogonadotropiskā hipogonādisma ārstēšanai (skatīt 4.1. apakšpunktu). Tomēr šādas ārstēšanas ietekme uz fertilitāti nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Elonva var izraisīt reiboni. Pacientes jābrīdina, ka tad, ja viņas jūtas apreibušas, viņas nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos par sievietēm (n = 2397) Elonva lietošanas laikā biežāk novērotās nevēlamās reakcijas ir diskomforts iegurnī (6,0 %), OHSS (4,3 %, skatīt arī 4.4. apakšpunktu), galvassāpes (4,0 %), sāpes iegurnī (2,9 %) slikta dūša (2,3 %), nespēks (1,5 %) un krūšu dziedzeru jutīgums (1,3 %).

Blakusparādību uzskaitījums tabulā

Zemāk tabulā parādītas galvenās klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas pieredzē ar Elonva ārstētajiem pieaugušiem novērotās nevēlamās blakusparādības, kas sistematizētas pēc orgānu sistēmām un sastopamības; ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēma	Sastopamības biežums	Blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Hipersensitivitātes reakcijas, lokālas un vispārējas, tajā skaitā izsitumi*
Psihiskie traucējumi	Retāk	Garastāvokļa svārstības
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk	Karstuma viļņi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša,
	Retāk	Vēdera apjoma palielināšanās, vemšana, caureja, aizcietējums
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	Muguras sāpes
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā	Retāk	Spontāns aborts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	OHSS, sāpes iegurnī, diskomforta sajūta iegurnī, krūšu dziedzeru jutīgums
	Retāk	Olnīcu sagriešanās, sāpes dzemdes piedēkļos, priekšlaicīga ovulācija, krūšu dziedzeru sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Bieži	Nogurums
	Retāk	Hematoma injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, aizkaitināmība
Izmeklējumi	Retāk	Paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, paaugstināts aspartāminotransferāzes līmenis

*Nevēlamās blakusparādības, kas noteiktas pēcreģistrācijas pieredzē.

Izvēlēto blakusparādību raksturojums

Ziņots arī par ektoisku grūtniecību un vairākkārtēju grūtniecību. Uzska, ka tas ir saistīts ar ART vai turpmāko grūtniecību.

Atsevišķos gadījumos trombembolismu saista ar Elonvas terapiju kā arī ar citu gonadotropīnu terapiju.

Pediatriskā populācija (no 14 gadu vecuma un vecāki)

Nākamajā tabulā ir to nevēlamo blakusparādību saraksts, par kurām klīniskā pētījuma laikā ir ziņots pēc Elonva lietošanas pusaudžu vecuma zēniem (17 pacienti, kuri saņēma devu). Šīs blakusparādības ir sistematizētas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$).

OSK	Biežums ¹	Nevēlamā blakusparādība
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Vemšana
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Karstuma viļņi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Sāpes injekcijas vietā

¹ Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots tikai vienreiz, ir klasificētas kā biežas, jo viena ziņojuma dēļ biežums palielinājies līdz tādām, kas lielāks par 1%.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Sievietēm

Vairāk par vienu Elonva injekciju ārstēšanas kursā vai pārāk liela Elonva un/vai (rec)FSH deva var palielināt OHSS risku (OHSS skatīt 4.4. apakšpunktā).

Pediatriskā populācija

Elonva pārdozēšanas ietekme pusaudžu vecuma zēnu populācijā nav zināma.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dzimumhormoni un dzimumorgānu modulatori, gonadotropīni, ATK kods: G03GA09

Darbības mehānisms

Alfa korifolitropīns ir izstrādāts kā ilgstošas darbības folikulu stimulators ar tādu pašu farmakodinamisko raksturojumu kā (rec)FSH, taču ar izteikti ilgstošāku FSH iedarbību. FSH ilgā aktivitāte ir panākta, cilvēka FSH β ķēdei pievienojot cilvēka horiona gonadotropīna (hCG) β apakšvienības karboksi-terminālo peptīdu. Alfa korifolitropīnam nav raksturīga nekāda dabiska LH/hCG aktivitāte.

Sievietēm

Tā kā alfa korifoliotropīns spēj ierosināt un uzturēt vairāku folikulu augšanu visu nedēļu, viena ieteicamās Elonva devas subkutāna injekcija var aizstāt pirmās septiņas jebkura katru dienu injicējama (rec)FSH zāļu injekcijas KOS ārstēšanas kursā.

Pediatriskā pusaudzū zēnu populācija (no 14 gadu vecuma un vecāki)

Alfa korifoliotropīna noturīgā FSH aktivitāte sēkliniekos stimulē nenobriedušās Sertoli šūnas, tā uzsākot dzimumdziedzeru attīstību un atbalstot turpmāko spermatogēzi. FSH kombinācijā ar hCG liek sākties pubertātei, jo tiek stimulēta Leidiga šūnu darbība un palielinās testosterona sintēze, līdz sēklinieku lielums sasniedz pieaugušam vīrietim atbilstošu lielumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Trīs nejaušinātos, dubultmaskētos klīniskos pētījumos ārstēšana ar vienu subkutānu Elonva 100 mikrogramu (ENSURE pētījums) vai 150 mikrogramu (ENGAGE un PURSUE pētījums) injekciju pirmās septiņas KOS dienas tika salīdzināta ar ārstēšanu ar attiecīgi 150, 200 vai 300 SV recFSH dienas devām. Visos trīs klīniskajos pētījumos tika izmantota hipofīzes funkciju nomākšana ar GnRH antagonistu (ganireliksa acetāta injekciju 0,25 mg dienas devā).

ENSURE pētījumā 396 klīniski veselas sievietes ar normālu ovulāciju vecumā no 18 līdz 36 gadiem ar ķermeņa masu, kas nepārsniedza 60 kg ART programmas ietvaros vienu ciklu tika ārstētas ar 100 mikrogramiem Elonva un hipofīzes nomākumu ar GnRH antagonistu. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija iegūto olšūnu skaits. Vidējais kopējais stimulācijas ilgums abās grupās bija 9 dienas, kas liecina, ka olnīcu stimulācijas pabeigšanai bija nepieciešamas divas recFSH dienas, sākot no 8. stimulācijas dienas (šajā pētījumā recFSH tika ievadīts hCG dienā).

ENGAGE pētījumā 1506 klīniski veselas sievietes ar normālu ovulāciju vecumā no 18 līdz 36 gadiem ar ķermeņa masu, kas bija lielāka par 60 kg un nepārsniedza 90 kg, ART programmas ietvaros vienu ciklu tika ārstētas ar 150 mikrogramiem Elonva un hipofīzes nomākumu ar GnRH antagonistu. Divi primārie efektivitātes mērķa kritēriji bija turpinātas grūtniecības gadījumu skaits un iegūto olšūnu skaits. Vidējais kopējais stimulācijas ilgums abās grupās bija 9 dienas, kas liecina, ka olnīcu stimulācijas pabeigšanai bija nepieciešamas divas recFSH dienas, sākot no 8. stimulācijas dienas (šajā pētījumā recFSH tika ievadīts hCG dienā).

PURSUE pētījumā 1390 klīniski veselas sievietes ar normālu ovulāciju vecumā no 35 līdz 42 gadiem ar ķermeņa masu, kas bija vismaz 50 kg ART programmas ietvaros vienu ciklu tika ārstētas ar 150 mikrogramiem Elonva un hipofīzes nomākumu ar GnRH antagonistu. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija vitālas grūtniecības gadījumu skaits. Iegūto olšūnu skaits bija galvenais sekundārais efektivitātes mērķa kritērijs. Vidējais kopējais stimulācijas ilgums abās grupās bija 9 dienas, kas liecina, ka olnīcu stimulācijas pabeigšanai bija nepieciešama viena recFSH diena, sākot no 8. stimulācijas dienas (šajā pētījumā recFSH hCG dienā netika ievadīts).

Iegūto olšūnu skaits

Visos trīs pētījumos vienas 100 vai 150 mikrogramu Elonva injekcijas ievadīšana pirmās septiņas KOS dienas izraisīja lielāku iegūto olšūnu skaitu nekā recFSH lietošana reizi dienā. Tomēr atšķirības tika novērotas tikai iepriekš definētās ekvivalences (ENGAGE un ENSURE) vai nepārākuma (PURSUE) robežas. Skatīt 1. tabulu zemāk.

**1. tabula. Vidējais iegūto olšūnu skaits ENSURE, ENGAGE un PURSUE pētījumā
Ārstēt paredzētā populācija (ITT)**

Raksturlielums	ENSURE (18-36 g. v.) (ķermeņa masa nepārsniedza 60 kg)		ENGAGE (18-36 g. v.) (ķermeņa masa bija lielāka par 60 kg un nepārsniedza 90 kg)		PURSUE (35-42 g. v.) (ķermeņa masa bija vismaz 50 kg)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 SV	Elonva 150 µg	recFSH 200 SV	Elonva 150 µg	recFSH 300 SV
	N = 268	N = 128	N = 756	N = 750	N = 694	N = 696
Vidējais olšūnu skaits	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Atšķirība [95% TI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]		0,5 [-0,2; 1,2]	

Grūtniecība no svaigiem olšūnu cikliem ENGAGE un PURSUE pētījumā

ENGAGE pētījumā, Elonva salīdzinot ar recFSH, tika pierādīts Elonva nepārākums, vērtējot pēc turpinātas grūtniecības īpatsvara, turpinātu grūtniecību definējot kā vismaz viena augļa esamību ar sirdsdarbību, kā noteikts vismaz 10 nedēļas pēc embrija pārneses.

PURSUE pētījumā, Elonva salīdzinot ar recFSH, tika pierādīts Elonva nepārākums, vērtējot pēc vitālas grūtniecības gadījumu īpatsvara, vitālas grūtniecības gadījumu īpatsvaru definējot kā to pētījuma dalībnieču skaitu procentos, kam bija vismaz viens auglis ar sirdsdarbību, kā noteikts 5 – 6 nedēļas pēc embrija pārneses.

Dati par grūtniecību no svaigiem olšūnu cikliem ENGAGE un PURSUE pētījumā apkopoti 2. tabulā zemāk.

2. tabula. Grūtniecības rezultāti no svaigiem olšūnu cikliem ENGAGE un PURSUE pētījumā
Ārstēt paredzētā populācija (ITT)

Raksturlielums	ENGAGE [†] svaigie olšūnu cikli (18-36 g. v.) (ķermeņa masa bija lielāka par 60 kg un nepārsniedza 90 kg)			PURSUE [‡] svaigie olšūnu cikli (35-42 g. v.) (ķermeņa masa bija vismaz 50 kg)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 SV	Atšķirība [95% TI]	Elonva 150 µg	recFSH 300 SV	Atšķirība [95% TI]
	N = 756	N = 750		N = 694	N = 696	
Vitālas grūtniecības gadījumu īpatsvars	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3; 1,4]
Turpinātas grūtniecības gadījumu īpatsvars	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1; 2,3]
Dzīvi dzimušo skaits*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5; 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5; 1,9]

[†]Primārais efektivitātes mērķa kritērijs ENGAGE pētījumā bija turpināta grūtniecība (noteikta vismaz 10 nedēļas pēc embrija pārnese).

[‡]Primārais efektivitātes mērķa kritērijs PURSUE pētījumā bija vitālas grūtniecības gadījumu īpatsvars, kas tika definēts kā to pētījuma dalībnieču daudzums procentos, kam bija vismaz viens auglis ar sirdsdarbību, kā noteikts 5 –6 nedēļas pēc embrija pārnese.

*Dzīvi dzimušo skaits ENGAGE un PURSUE bija sekundārais efektivitātes mērķa kritērijs.

Šajos klīniskajos pētījumos vienas Elonva injekcijas drošuma raksturojums bija salīdzināms ar ikdienas recFSH injekcijām.

Grūtniecība no saldētiem-atsaldētiem embriju transfēru (SAET) cikliem ENGAGE un PURSUE pētījumā

ENGAGE novērojuma SAET pētījumā tika iekļautas sievietes, kam vismaz viens embrijs tika atsaldēts lietošanai līdz vismaz vienam gadam pēc kriosaglabāšanas. ENGAGE pētījuma SAET ciklos pārnesto embriju vidējais skaits bija 1,7 abās ārstēšanas grupās.

PURSUE novērojuma SAET pētījumā tika iekļautas sievietes, kam vismaz viens embrijs tika atsaldēts lietošanai divu gadu laikā pēc pēdējā kriosaglabāšanas datuma šajā pētījumā. PURSUE pētījuma SAET ciklos pārnesto embriju vidējais skaits bija 2,4 abās terapijas grupās. Šis pētījums sniedza arī drošuma datus par bērniem, kas dzimuši no kriosaglabātiem embrijiem.

Lielākais SAET ciklu skaits bija 5 un 4 novērojuma SAET pētījumā attiecīgi ENGAGE un PURSUE pētījumam. Grūtniecības iznākums no pirmajiem diviem SAET cikliem ENGAGE un PURSUE pētījumā apkopoti 3. tabulā zemāk.

3. tabula. Grūtniecības rezultāti no SAET cikliem ENGAGE un PURSUE pētījumā
Ārstēt paredzētā populācija (ĀPP)

	SAET cikli ENGAGE pētījumā (18-36 g. v.) (ķermeņa masa bija lielāka par 60 kg un nepārsniedza 90 kg)	SAET cikli PURSUE pētījumā (35-42 g. v.) (ķermeņa masa bija vismaz 50 kg)
--	---	---

	Elonva 150 µg			recFSH 200 SV			Elonva 150 µg			recFSH 300 SV		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
SAET 1. cikls^a												
Turpināta grūtniecība	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Dzīvi dzimušie	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
SAET 2. cikls^a												
Turpināta grūtniecība	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Dzīvi dzimušie	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = dalībnieču skaits ar notikumu; N = kopējais dalībnieču skaits

^a Uz embrija transfēru.

Iedzimtas malformācijas, kas ziņotas pēc saldēta-atsaldēta embrija transfēra (SAET) cikla dzimušajiem bērniem

Pēc Elonva lietošanas 61 bērns piedzima pēc SAET cikla PURSUE novērojuma pētījuma un 607 bērni piedzima pēc svaigiem ART cikliem kombinētos ENSURE, ENGAGE un PURSUE pētījumos.

Iedzimto malformāciju īpatsvars (kopā lielās un mazās), kas ziņots bērniem, kuri dzimuši pēc SAET cikla PURSUE novērojuma pētījuma (16,4%), bija līdzīgs tam, kas ziņots bērniem, kuri dzimuši pēc svaigiem ART cikliem kombinētos ENSURE, ENGAGE un PURSUE pētījumos (16,8%).

Imunogenitāte

No 2511 sievietēm, kas lietoja Elonva un kam tika noteikta antivielu veidošanās pēc terapijas, četrām sievietēm (0,16 %) bija pierādījumi par antivielu veidošanos, tai skaitā trīs sievietēm, kas vienreiz bija lietojušas Elonva, un vienai sievietei, kas divas reizes bija lietojusi Elonva. Visos gadījumos šīs antivielas nebija neitralizējošas un neietekmēja atbildreakciju pret stimulāciju vai hipotalāma-hipofīzes-olnīcu (HPO) ass normālās fizioloģiskās atbildreakcijaspret. Divām no šīm četrām sievietēm grūtniecība iestājās tajā pašā ārstēšanas ciklā, kad tika atklātas antivielas, kas liecina, ka neneitralizējošām antivielām pēc stimulācijas ar Elonva nav klīniskas nozīmes.

Pediatriskā populācija

Tika veikts vienas grupas, atklāts efektivitātes un drošuma pētījums ar vienu pacientu grupu, lai novērtētu ārstēšanu ar Elonva kombinācijā ar hCG nolūkā izraisīt pubertātes iestāšanos un/vai atjaunot spermatogēzi 17 pusaudžu vecuma zēniem no 14 gadu vecuma un vecākiem, ārstējot hipogonadotropisko hipogonādismu. Pētījumā bija paredzēts sagatavošanas periods, kura laikā pusaudžiem, kuriem ir HH, tika lietots Elonva hCG vietā, lai imitētu normālas pubertātes izraisītu gonadotropīna darbības mehānismu, stimulējot Šertoli šūnu FSH receptorus ar alfa korifolitropīnu pirms Leidiga šūnu LH receptoru stimulēšanas ar hCG. No pētījuma tika izslēgti zēni, kuri jau bija ārstēti ar GnRH, gonadotropīniem vai testosteronu. Elonva tika ievadīts vienu reizi divās nedēļās 64 nedēļas pēc kārtas – monoterapijas veidā pirmajās 12 nedēļās (sagatavošanas periodā), un pēc tam vēl 52 nedēļas pēc kārtas (kombinētās terapijas periodā) kopā ar divreiz nedēļā ievadītām hCG devām (500–5000 SV).

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija sēklinieku tilpuma palielināšanās, to nosakot, ultrasonogrāfiski mērot kreisā un labā sēklinieka kopējo tilpumu. Visā ārstēšanas laikā 64. nedēļā novērotais sēklinieku ģeometriski vidējais tilpums bija mainījies no 1,4 ml uz 12,9 ml, un vidēji tas bija palielinājies 9,43 reizes (95% TI 7,44; 11,97 reizes). Primārais drošuma mērķa kritērijs liecināja par to, ka kopumā alfa korifolitropīns ir bijis labi panesams, ka nav bijuši apstiprināti alfa korifolitropīna antivielu veidošanās gadījumi, un ka nav atklātas neparedzētas klīnisko laboratorisko datu vai organisma stāvokļa galveno rādītāju vērtības vai to pārmaiņas (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

Papildu aktlājumi 64. nedēļā tika novērota arī testosterona līmeņa paaugstināšanās, lielāks pacientu augšanas ātrums un viņu pubertātes progresēšanu (3., 4. un 5. stadija pēc Tannera skalas), un tas viss

liecināja par adekvātu atbildes reakciju uz hCG. Millera inhibējošā hormona līmeņa pazemināšanās un B inhibīna līmeņa paaugstināšanās liecināja par spermatogēzes sākšanos.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Alfa korifolitropīna farmakokinētiskos lielumus noteica pēc subkutānas ievadīšanas sievietēm, kam tika veikts KOS ārstēšanas cikls.

Ilgā eliminācijas pusperioda dēļ pēc ieteiktās devas ievadīšanas alfa korifolitropīna koncentrācija serumā ir pietiekama, lai nodrošinātu daudzu folikulu augšanu veselu nedēļu. Tas attaisno pirmo septiņu ikdienas (rec)FSH injekciju aizstāšanu ar vienu subkutānu Elonva injekciju KOS, lai izveidotos daudzi folikuli un iestātos grūtniecība ART programmā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ķermeņa masa ir alfa korifolitropīna kopējo iedarbību noteicošs faktors. Alfa korifolitropīna kopējā iedarbība pēc vienas subkutānas injekcijas ir 665 stundas*ng/ml (AUC, 426-1037 stundas*ng/ml¹) un pēc 100 mikrogramu alfa korifolitropīna ievadīšanas sievietēm ar ķermeņa masu, kas nepārsniedza 60 kilogramus, un pēc 150 mikrogramu alfa korifolitropīna ievadīšanas sievietēm ar ķermeņa masu, kas pārsniedza 60 kilogramus, bija līdzīga.

Uzsūkšanās

Pēc vienas subkutānas Elonva injekcijas maksimālā alfa korifolitropīna koncentrācija serumā ir 4,24 ng/ml (2,49-7,21 ng/ml¹) un tiek sasniegta 44 stundas (35–57 stundas¹) pēc devas ievadīšanas. Absolūtā biopieejamība ir 58% (48–70%¹).

Izkliede

Alfa korifolitropīna izkļiede, metabolisms un eliminācija ir ļoti līdzīgi citiem gonadotropīniem, piemēram, FSH, hCG un LH. Pēc uzsūkšanās asinīs alfa korifolitropīns izkļiedējas galvenokārt olnīcās un nierēs. Līdzsvara stāvokļa izkļiedes tilpums ir 9,2 l (6,5–13,1 l¹). Alfa korifolitropīna kopējā iedarbība devu intervālā no 60 līdz 240 mikrogramiem palielinās tieši proporcionāli devai.

Eliminācija

Alfa korifolitropīna eliminācijas pusperiods ir 70 stundu (59-82 stundas¹) un klīrenss 0,13 l/stundā (0,10-0,18 l/stundā¹). Alfa korifolitropīna eliminācija notiek pārsvarā caur nierēm, un izdalīšanās ātrums pacientēm ar nieru mazspēju tā var būt samazināts (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Metabolisms aknās mazāk iespaido alfa korifolitropīna eliminācijas apjomu.

Citas īpašas populācijas

Aknu darbības traucējumi

Lai gan nav pieejami dati par pacientēm ar traucētu aknu darbību, aknu darbības traucējumiem nevajadzētu ietekmēt alfa korifolitropīna farmakokinētikas raksturojumu.

Pediatriskā populācija

Pētījumā ar 14 līdz < 18 gadus veciem pusaudžu zēniem ar hipogonadotropisku hipogonādismu (n = 17), kuriem tika ievadīti 100 mikrogrami (ja viņu ķermeņa masa mazāka vai vienāda ar 60 kg) vai 150 mikrogrami (ja viņu ķermeņa masa bija lielāka par 60 kg) Elonva vienreiz ik pēc divām nedēļām, Elonva vidējā koncentrācija serumā divas nedēļas pēc devas ievadīšanas bija 591 ng/ml, kad bija ievadīts tikai Elonva, un 600 ng/ml, kad Elonva bija ievadīts kopā ar hCG (divreiz nedēļā). Pēc 100 vai 150 mikrogramus Elonva devas ievadīšanas tā koncentrācija dalībnieku serumā bija līdzīga.

¹ Paredzētais intervāls 90% pētījuma dalībnieču.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vienas un atkārtotu devu toksicitāti un drošuma farmakoloģiju neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktīvās toksikoloģijas pētījumi žurkām un trušiem liecina, ka alfa korifolitropīns neietekmē auglību. Alfa korifolitropīna ievadīšana žurkām un trušiem pirms un tieši pēc pārošanās, kā arī agrīni grūsnības laikā izraisīja embriotoksicitāti. Trušiem, ievadot pirms pārošanās, novērota teratogenitāte. Uzskata, ka gan embriotoksicitāte, gan teratogenitāte ir dzīvnieka superovulatorā stāvokļa sekas, kas nespēj saglabāt to embriju skaitu, kas pārsniedz fizioloģiskās robežas. Šīs atrades ir maz saistītas ar klīnisko Elonva lietošanu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs citrāts
Saharoze
Polisorbāts 20
Metionīns
Nātrijs hidroksīds (pH korekcijai)
Sālsskābe (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.
Ērtības dēļ, pacientei ir atļauts uzglabāt zāles līdz 25 °C temperatūrā ne ilgāk par 1 mēnesi.
Uzglabāt ārējā kastītē, sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Elonva ir iepildītas pilnšļircēs ar Luera uzgali, pa 1 ml (I klases hidrolītiskais stikls), kas noslēgtas ar brombutila elastomēra virzuli un vāciņu. Šļirce ir apgādāta ar automātisku drošības sistēmu, lai nepieļautu sadursanos ar adatu pēc lietošanas. Šļirce ir iepakojumā ar sterilu injekciju adatu. Katra pilnšļirce satur 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Elonva iepakojumā ir 1 pilnšļirce.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nelietojiet Elonva, ja šķīdums nav dzidrs.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2010. gada 25. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 22. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

GGG.DD.mēnesis

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

N.V. Organon
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Nīderlande

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Elonva 100 mikrogrami šķīdums injekcijām
corifollitropin alfa

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma injekcijām, kas satur 100 mikrogramus alfa korifolitropīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: nārija citrāts, saharoze, polisorbāts 20, metionīns, nātrija hidroksīds (pH korekcijai), sāļsskābe (pH korekcijai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce ar automātisku drošības sistēmu (nepieļauj saduršanos ar adatu) un sterila injekciju adatu.
0,5 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienai lietošanas reizei.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai (s.c.)

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāšanas nosacījumi, kas jāievēro farmaceitam
Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumi, kas jāievēro pacientam
Ir divas iespējas:

1. Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt;
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C, nepārsniedzot 1 mēnesi.

Uzglabāt ārējā kastītē, sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/609/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts >

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Elonva 100 mikrogramu injekcijām
corifollitropin alfa

S.C.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Elonva 150 mikrogrami šķīdums injekcijām
corifollitropin alfa

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrā pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma injekcijām, kas satur 150 mikrogramus alfa korifolitropīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Citas sastāvdaļas: nārija citrāts, saharoze, polisorbāts 20, metionīns, nātrija hidroksīds (pH korekcijai), sāļsskābe (pH korekcijai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce ar automātisku drošības sistēmu (nepieļauj saduršanos ar adatu) un sterila injekciju adatu.
0,5 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienai lietošanas reizei.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai (s.c.)

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāšanas nosacījumi, kas jāievēro farmaceitam
Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumi, kas jāievēro pacientam
Ir divas iespējas:

1. Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt;
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C, nepārsniedzot 1 mēnesi.

Uzglabāt ārējā kastītē, sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/609/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts >

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Elonva 150 mikrogramu injekcijām
corifollitropin alfa

S.C.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam

Elonva 100 mikrogrami šķīdums injekcijām

Elonva 150 mikrogrami šķīdums injekcijām

corifollitropin alfa

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Elonva un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Elonva lietošanas
3. Kā lietot Elonva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Elonva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Elonva un kādam nolūkam tās lieto

Elonva satur aktīvo vielu alfa korifolitropīnu un pieder pie zāļu grupas, ko sauc par gonadotropajiem hormoniem. Gonadotropajiem hormoniem ir svarīga nozīme cilvēka auglībā un vairošanās nodrošināšanā. Viens no šiem gonadotropajiem hormoniem ir Folikulus Stimulējošais Hormons (FSH), kas sievietei nepieciešams folikulu (mazi, apaļi maisiņi Jūsu olnīcās, kas satur olšūnas) augšanai un attīstībai olnīcās, kā arī pusaudžu vecuma zēniem (no 14 gadu vecuma un vecākiem), lai šīs zāles lietojot kopā ar citām zālēm, kas tiek sauktas par cilvēka horiona gonadotropīnu (hCG), ārstētu aizkavētu pubertātes iestāšanos hipogonadotropiska hipogonādisma (HH) dēļ.

Sievietēm

Elonva lieto, lai sievietēm, kurām ārstē neauglību, piemēram, *in vitro* fertilizācijas (IVF) gadījumā, palīdzētu sasniegt grūtniecības iestāšanos. IVF ietver olšūnu ņemšanu no olnīcas, to apaugļošanu laboratorijā un embriju pārvešanu dzemdē (pēc dažām dienām). Elonva izraisa vienlaicīgu vairāku folikulu nobriešanu un attīstību, kontrolēti stimulējot olnīcas.

Pusaudžu vecuma zēniem (no 14 gadu vecuma un vecākiem)

Elonva tiek lietots, lai panāktu sēklinieku attīstīšanos un funkcionēšanu, kā arī lai pusaudžu vecuma zēniem, kam HH dēļ ir aizkavējusies pubertāte, panāktu vīrišķo dzimumpazīmju rašanos.

2. Kas Jums jāzina pirms Elonva lietošanas

Nelietojiet Elonva šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret alfa korifolitropīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir olnīcu, krūts, dzemdes vai galvas smadzeņu (hipofīzes vai hipotalāma) vēzis;
- ja Jums nesen bijusi neparedzēta ne-menstruāla asiņošana bez diagnosticēta iemesla;
- ja Jums ir olnīcas, kas nefunkcionē tā dēvētās primārās olnīcu mazspējas dēļ;
- ja Jums ir olnīcu cistas vai palielinātas olnīcas;
- ja Jums ir dzimumorgānu kroplības, kad normāla grūtniecība nav iespējama;
- ja Jums ir fibroīds dzemdes audzējs, kad normāla grūtniecība nav iespējama;
- ja Jums ir OHSS riska faktors (OHSS ir nopietna medicīniska problēma, kas var rasties gadījumos, kad olnīcas tiek pārāk daudz stimulētas. Papildus skaidrojumu skatīt tālāk.):

- ja Jums ir policistiskais olnīcu sindroms (PCOS);
- ja Jums bijis olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS);
- ja Jums agrāk ir veikts kontrolētas olnīcu stimulācijas cikls, kā rezultātā izauguši vairāk nekā 30 folikuli, kuru izmērs bijis 11 mm vai vairāk;
- ja Jums bazālais antrālo folikulu skaits (Jūsu olnīcās atrodošos sīko folikulu skaits menstruālā cikla sākumā) ir lielāks par 20.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Elonva lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Ārstēšana ar tādiem gonadotropajiem hormoniem kā Elonva, var izraisīt olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS). Tas ir nopietns medicīnisks traucējums, kad olnīcas tiek pārāk daudz stimulētas un augošie folikuli kļūst lielāki nekā tiem normāli vajadzētu būt. Retos gadījumos OHSS var būt dzīvībai bīstams. Tāpēc ļoti svarīgi ir atrasties ciešā ārsta uzraudzībā. Lai pārbaudītu ārstēšanas iedarbību, parasti veic olnīcu ultraskaņas izmeklējumus. Ārsts var arī pārbaudīt hormonu līmeni asinīs (skatīt arī 4. punktu).

OHSS izraisa pēkšņa šķidruma izkrāšanās vēderā un krūšu kurvja rajonā un var izraisīt asins recekļu veidošanos. Nekavējoties zvaniet ārstam, ja Jums ir:

- stipra vēdera uzpūšanās un sāpes vēdera rajonā;
- slikta pašsajūta (slikta dūša);
- vemšana;
- pēkšņs svara pieaugums saistīts ar šķidruma uzkrāšanos;
- caureja;
- samazināta urīna izdalīšanās;
- apgrūtināta elpošana.

Elonva Jūs drīkst lietot tikai vienu reizi ārstēšanas ciklā, jo citādi var palielināties OHSS rašanās iespēja.

Pirms šo zāļu lietošanas sākšanas informējiet ārstu, ja Jums kādreiz bijis olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS).

Olnīcu sagriešanās

Olnīcu sagriešanās ir to apvīšanās ap savu asi. Olnīcu apvīšanās ap savu asi var izraisīt asins plūsmas pārtraukumu olnīcās.

Pirms šo zāļu lietošanas sākšanas informējiet ārstu:

- ja Jums kādreiz ir bijis olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS);
- ja esat stāvoklī vai domājat, ka varētu būt stāvoklī;
- ja Jums ir bijušas ķirurģiskas vēdera operācijas;
- ja Jums ir bijusi olvadu apvīšanās ap olnīcu;
- ja Jums ir bijušas vai patreiz ir olnīcas vai olnīcu cistas.

Asins trombs (tromboze)

Ārstēšana ar tādiem gonadotropajiem hormoniem kā Elonva var (tāpat kā grūtniecība) palielināt trombozes rašanās risku. Tromboze ir asins trombu veidošanās asinsvadā.

Asins trombi var izraisīt nopietnus traucējumus, tādus kā:

- nosprostojumu plaušās (plaušu embolija);
- trieku;
- sirdslēkmi;
- asinsvadu problēmas (tromboflebīts);
- nepietiekama asinsplūsma rokā vai kājā (dziļo vēnu tromboze).

Lūdzu, apspriediet to ar savu ārstu pirms ārstēšanas sākšanas, īpaši ja:

- zināt, ka Jums jau ir palielināts trombozes risks
- Jums vai kādam tuvam radniekam kādreiz bijusi tromboze
- Jums ir stipra aptaukošanās.

Vairākaugļu grūtniecība vai dzemdību patoloģijas

Ja dzemdē tiek ievietots pat tikai viens embrijs, ir palielināta dvīņu vai pat vairāku bērnu piedzimšanas iespēja. Vairākaugļu grūtniecība var radīt palielinātu risku gan mātes, gan bērnu veselībai.

Vairākaugļu grūtniecība un specifiskas pāra īpašības, kurām ir auglības traucējumi (piemēram, sievietes vecums, zināmas spermas problēmas, abu vecāku ģenētiskais fons), var būt saistīta arī ar palielinātu dzemdību patoloģiju iespējamību.

Grūtniecības sarežģījumi

Ja pēc ārstēšanas ar Elonva iestājas grūtniecība, pastāv lielāka ārpusdzemdes grūtniecības (ektopiskas grūtniecības) iespējamība. Tāpēc ārstam jāveic agrīni ultraskaņas izmeklējumi, lai izslēgtu ārpusdzemdes grūtniecības varbūtību.

Olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji

Ir bijuši ziņojumi, ka sievietēm, kuras izgājušas neauglības ārstēšanas ciklus, iespējami olnīcu un citu reproduktīvās sistēmas orgānu audzēji. Nav pierādīts, ka ārstēšana ar neauglības ārstēšanas zālēm paaugstina šo saslimšanas risku neauglīgām sievietēm.

Citi medicīniski traucējumi

Pirms šo zāļu lietošanas uzsākšanas pastāstiet ārstam, ja:

- Jums ir nieru slimība;
- Jums ir nekontrolētas hipofīzes vai hipotalāma problēmas;
- Jums ir neaktīvs vairogdziedzeris (hipotireoīdisms);
- Jūsu virsnieres strādā nepietiekami (virsnieru mazspēja);
- Jums ir augsts prolaktīna līmenis asinīs (hiperprolaktinēmija);
- Jums ir citi medicīniski traucējumi (kā piemēram, cukura diabēts, sirds slimība vai kāda cita ilgstoša slimība);
- Jūsu ārsts teicis, ka grūtniecība Jums varētu būt bīstama.

Ja Jūs veicat grūtniecības testu neauglības ārstēšanas ar Elonva laikā, tests var kļūdaini uzrādīt, ka esat grūtniece. Jūsu ārsts ieteiks, kad varat sākt veikt grūtniecības testus. Pozitīva grūtniecības testa gadījumā sazinieties ar savu ārstu.

Citas zāles un Elonva

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis, vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Jūs nedrīkstat lietot Elonva, ja jau esat stāvoklī vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai ja barojat bērnu ar krūti.

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Elonva var izraisīt reiboni. Ja jūtaties apreibusi, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiēt mehānismus.

Elonva satur nātriju

Šo zāļu sastāvā ir mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā injekcijā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Elonva

Vienmēr lietojiet Elonva tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiat ārstam vai farmaceitam.

Sievietēm

Elonva lieto sievietēm, kurām tiek veikta neauglības ārstēšana, piemēram, “apaugļošana mēģenē” (*in vitro* apaugļošana, IVA). Šīs ārstēšanas gaitā Elonva tiek lietotas apvienojumā ar zālēm, kas novērš olšūnu pāragru atbrīvošanos no olnīcām (tā dēvētajiem GnRH antagonistiem). Ārstēšanu ar GnRH antagonistu parasti sāk 5–6 dienas pēc Elonva injekcijas.

Elonva lietošana kombinācijā ar GnRH agonistu (vēl vienām zālēm, kas novērš olšūnu pāragru atbrīvošanos no olnīcām) nav ieteicama.

Pusaudžu vecuma zēniem (no 14 gadu vecuma un vecākiem)

Elonva kopā ar zālēm, kas tiek sauktas par hCG, tiek lietots HH izraisītas aizkavētas pubertātes ārstēšanai. Elonva jāievada vienu reizi divās nedēļās. Tas jā dara vienā un tajā pašā nedēļas dienā no rīta.

Deva

Sievietes

Reproduktīvā vecuma sieviešu terapijā Elonva deva ir atkarīga no ķermeņa masas un vecuma.

- Viena 100 mikrogramu deva ir ieteicama sievietēm vecumā līdz 36 gadiem ar ķermeņa masu, kas nepārsniedz 60 kilogramus.
- Viena 150 mikrogramu deva ir ieteicama sievietēm:
 - kuru ķermeņa masa pārsniedz 60 kilogramus neatkarīgi no vecuma;
 - kuru ķermeņa masa ir 50 kilogramu vai vairāk un kuras ir vecākas par 36 gadiem.

Pētījumos nav piedalījušās sievietes vecumā pēc 36 gadiem ar ķermeņa masu, kas nepārsniedz 50 kilogramus.

		Ķermeņa masa		
		Mazāk par 50 kg	50 – 60 kg	Vairāk par 60 kg
Vecums	36 gadi un jaunākas	100 mikrogramu	100 mikrogramu	150 mikrogramu
	Vecākas par 36 gadiem	Nav pētīts	150 mikrogramu	150 mikrogramu

Pirmajās septiņās dienās pēc Elonva injekcijas Jūs nedrīkstat lietot (rekombinanto) folikulus stimulējošo hormonu ((rec)FSH). Septiņas dienas pēc Elonva injekcijas Jūsu ārsts var nolemt turpināt Jūsu cikla stimulāciju ar citu gonadotropo hormonu, piemēram, (rec)FSH. To var turpināt pāris dienu, līdz izveidojies pietiekami daudz atbilstoša izmēra folikulu. To var kontrolēt ar ultrasonogrāfijas izmeklējumu palīdzību. Tad ārstēšana ar (rec)FSH tiek pārtraukta un olšūnu nobriešana panākta, ievadot hCG (cilvēka horija gonadotropīnu). Olšūnas no olnīcas paņem pēc 34–36 stundām.

Pusaudžu vecuma zēni (no 14 gadu vecuma un vecāki)

Elonva deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas.

Pusaudžu vecuma zēniem ar ķermeņa masu mazāku vai vienādu ar 60 kg

- Pa 100 mikrogramiem Elonva vienreiz ik pēc divām nedēļām 12 nedēļas pēc kārtas un pēc tam Elonva (vienreiz ik pēc divām nedēļām) kopā ar hCG. Ja ārstēšanas laikā Jūsu ķermeņa masa būs kļuvusi lielāka par 60 kg, ārsts Elonva devu varēs palielināt līdz 150 mikrogramiem.

Pusaudzū vecuma zēniem ar ķermeņa masu virs 60 kg

- Pa 150 mikrogramiem Elonva vienreiz ik pēc divām nedēļām 12 nedēļas pēc kārtas un pēc tam Elonva (vienreiz ik pēc divām nedēļām) kopā ar hCG.

Lai dzimumdziedzeri attīstos līdz pieaugušam cilvēkam atbilstošam līmenim, var būt nepieciešama 52 nedēļas vai ilgāka kombinēta terapija ar hCG divreiz nedēļā lietojot (500–5000 SV).

Kā ievada Elonva

Ārstēšanu ar Elonva jāuzrauga ārstam ar pieredzi auglības traucējumu ārstēšanā. Elonva jāinjicē zem ādas (subkutāni) ādas krokā (saņemot to starp īkšķi un rādītājpirkstu), vēlams tieši zem nabas. Injekciju var veikt medicīnas darbinieks (piemēram, medicīnas māsa), Jūsu partneris vai Jūs pati, ja to ierādījis ārsts. Vienmēr lietojiet Elonva tieši tā, kā norādījis ārsts. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Sīkāki norādījumi par lietošanu sniegti šīs instrukcijas beigās. Neinjicējiet Elonva muskulī.

Elonva tiek piegādāts pilnšļircē ar automātisku drošības sistēmu, kas nepieļauj saduršanos ar adatu pēc lietošanas.

Ja esat lietojusi Elonva vai (rec)FSH vairāk nekā noteikts

Ja uzskatāt, ka Jums tiek ievadīts vairāk Elonva vai (rec)FSH nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Ja esat aizmirsusi lietot Elonva

Ja esat aizmirsusi injicēt Elonva dienā, kad vajadzēja, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu. Neinjicējiet Elonva bez ārsta ziņas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet savam ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Iespējamie ārstēšanas sarežģījumi ar tādiem gonadotropajiem hormoniem kā Elonva ir nevēlama olnīcu pārstimulēšana. Šī sarežģījuma rašanās iespējamību var mazināt, uzmanīgi kontrolējot folikulu nobriešanu. Jūsu ārsts veiks Jūsu olnīcu ultrasonogrāfiju, lai uzmanīgi kontrolētu folikulu nobriešanu. Ārsts Jums arī pārbaudīs hormonu līmeni asinīs. Pirmās olnīcu hiperstimulācijas pazīmes var sajūt kā vēdera sāpes, sliktu dūšu vai caureju. Olnīcu hiperstimulācija var pāriet medicīniskā stāvoklī, ko sauc par olnīcu hiperstimulācijas sindromu (OHSS), kas var būt nopietna medicīniska blakusparādība. Smagākos gadījumos tas var izraisīt olnīcu palielināšanos, šķidruma uzkrāšanos vēderā vai krūškurvī (šķidruma uzkrāšanās var izraisīt pēkšņu ķermeņa masas palielināšanos) vai trombus asinsvados. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums ir sāpes vēderā vai kādas citas olnīcu hiperstimulācijas pazīmes, pat ja tās rodas dažas dienas pēc injekcijas ievadīšanas.

Blakusparādību iespēja ir aprakstīta, izmantojot šādu iedalījumu:

Bieži (var skart līdz 1 no 10 sievietēm)

- Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)
- Sāpes iegurnī
- Slikta dūša
- Galvassāpes
- Diskomforta sajūta iegurnī
- Krūšu dziedzeru jutīgums
- Nogurums (nespēks)

Retāk (var skart līdz 1 no 100 sievietēm)

- Olnīcu sagriešanās
- Paaugstināts aknu enzīmu līmenis
- Spontāns aborts
- Sāpes pēc olšūnas paņemšanas
- Procedūras izraisītas sāpes
- Pāragra olšūnas atdalīšanās (priekšlaicīga ovulācija)
- Vēdera izspīlēšanās
- Vemšana
- Caureja
- Aizcietējums
- Muguras sāpes
- Sāpes krūšu dziedzeros
- Zilums vai sāpes injekcijas vietā
- Aizkaitināmība
- Garastāvokļa svārstības
- Reibonis
- Karstuma viļņi

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas (paaugstinātas jutības reakcijas, lokālas un vispārējas, tajā skaitā izsitumi)

Aprakstīta arī ārpusdzemdes grūtniecība un daudzaugļu grūtniecība. Pastāv uzskats, ka šīs blakusparādības nav saistītas ar Elonva lietošanu, bet gan ar mākslīgās apaugļošanas tehnoloģijas (ART) vai nākamo grūtniecību.

Retos gadījumos asins recekļu (trombozes), kas veidojas asinsvadu iekšienē, notrūkšana un nokļūšana asins plūsmā, kur tiek bloķēts cits asinsvads (trombembolija) tiek saistīta ar Elonvas terapiju kā arī citu gonadotropīnu terapiju.

Ja esi pusaudžu vecuma zēns

Pusaudžu vecuma zēniem novērotās blakusparādības**Bieži (var skart līdz 1 no 10 zēniem)**

- Vemšana
- Sāpes injekcijas vietā
- Karstuma viļņi

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Elonva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un uz kastītes pēc ‘EXP’. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāšanas nosacījumi, kas jāievēro farmaceitam

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumi, kas jāievēro pacientam

Ir divas iespējas:

1. Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt;
2. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C līdz vienam mēnesim ilgi. Pierakstiet, kad sākat glabāt zāles ārpus ledusskapja, un izlietojiet zāles viena mēneša laikā no šī datuma.

Uzglabāt ārējā kastītē, sargāt no gaismas.

Nelietojiet Elonva

- ja tās glabātas ārpus ledusskapja jau vairāk nekā vienu mēnesi.
- ja tās glabātas ārpus ledusskapja temperatūrā, kas pārsniedz 25 °C.
- ja ievērojat, ka šķīdums nav dzidrs.
- ja ievērojat, ka šļirce vai adata ir bojāta.

Neizmetiet tukšo vai neizlietoto šļirci sadzīves atkritumos vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Elonva satur

- Aktīvā viela ir alfa korifolitropīns. Katrā Elonva 100 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē ir 100 mikrogramu 0,5 mililitros (ml) šķīduma injekcijām. Katrā Elonva 150 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē ir 150 mikrogramu 0,5 mililitros (ml) šķīduma injekcijām.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs citrāts, saharoze, polisorbāts 20, metionīns un ūdens injekcijām. pH varētu būt koriģēts ar nātrija hidroksīdu un/vai sālsskābi.

Elonva ārējais izskats un iepakojums

Elonva ir dzidrs un bezkrāsains ūdens šķīdums injekcijām (injekcijām) pilnšļircē ar automātisku drošības sistēmu, kas nepieļauj saduršanos ar adatu pēc lietošanas. Šļirce ir iepakojumā kopā ar sterilu injekciju adatu. Katra šļirce satur 0,5 ml šķīduma.

Atsevišķajā iepakojumā ir viena pilnšļirce.

Elonva ir pieejamas 2 veida stiprumos: 100 mikrogramu un 150 mikrogramu šķīdums injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un Ražotājs

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nīderlande

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

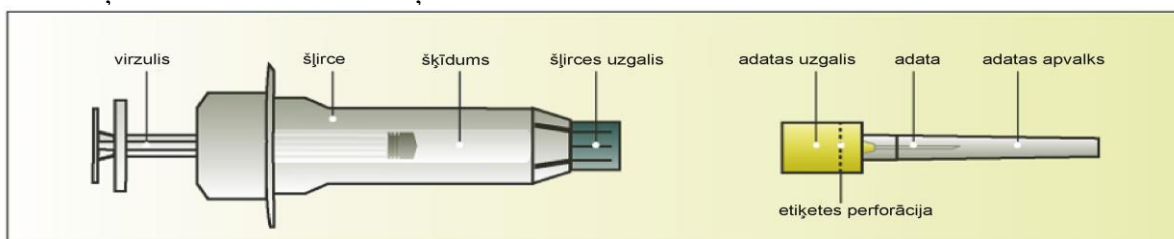
Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta: MM/GGGG

Citi informācijas avoti

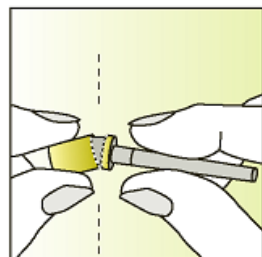
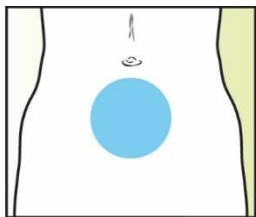
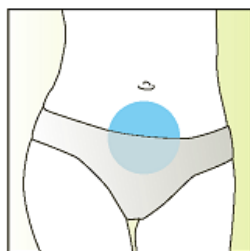
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par lietošanu

Elonva šļirces un adatas sastāvdaļas



Sagatavošanās injekcijai



1.

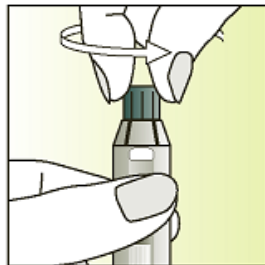
- Pirms Elonva lietošanas nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās.
- Ar spirta salvetīti dezinficējiet injekcijas vietu (laukumā zem nabas).
- Notīriet injekcijas vietu 5 cm platībā un ļaujiet dezinficējošam šķīdumam nožūt vismaz 1 minūti pirms turpināt injekciju.

2.

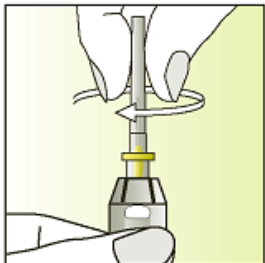
- Gaidot dezinficējošā līdzekļa nožūšanu, pārplēsiet etiķetes perforāciju un noņemiet adatas vāciņu.
- Atstājiet adatas apvalku uz adatas.
- Nolieciet adatas apvalku (ar adatu) uz tīras un sausas virsmas, kamēr sagatavojat šļirci.



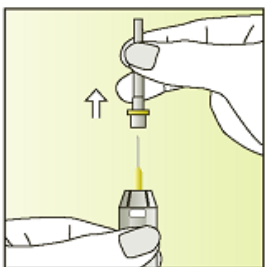
- 3.
- Turiet šļirci ar pelēko vāciņu uz augšu.
 - Viegli ar pirkstu piesitiet šļircei, lai gaisa pūslīši paceltos augšup.



- 4.
- Turiet šļirci uz augšu.
 - Pretēji pulksteņa rādītāju kustības virzienam noskrūvējiet šļirces vāciņu.

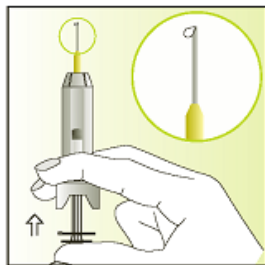


- 5.
- Turpiniet turēt šļirci uz augšu.
 - Pulksteņa rādītāju kustības virzienā uzskrūvējiet uz šļirces adatas apvalku (ar adatu).

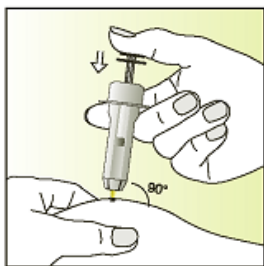


- 6.
- Turpiniet turēt šļirci uz augšu.
 - Noņemiet adatas apvalku virzienā taisni uz augšu un izmetiet to.
 - Ar adatu rīkojieties **UZMANĪGI**.

Injicēšana

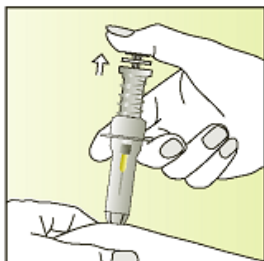


- 7.
- Tagad paņemiet šļirci starp rādītājpirkstu un vidējo pirkstu, turot uz augšu.
 - Uzlieciet īkšķi uz virzuļa.
 - Uzmanīgi spiediet virzuli uz augšu, līdz adatas galā parādās sāks piliens.



8.

- Saņemiet ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu.
- Ieduriet adatu visā garumā 90 grādu leņķī ādas krokā.
- **UZMANĪGI** spiediet virzuli līdz atdurei un turiet virzuli nospiestu.
- **IZSKAITIET LĪDZ PIECI**, lai būtu droša, ka viss šķīdums ir ievadīts.



9.

- Noņemiet īkšķi no virzuļa.
- Adata tiks automātiski ievilkta šļircē, kur tā tiks stingri nofiksēta.