

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1.ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Elonva 100 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Elonva 150 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

2.GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Elonva 100 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mikrogramma ta' corifollitropin alfa* f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Elonva 150 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mikrogramma ta' corifollitropin alfa* f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

*corifollitropin alfa hu glikoproteina magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO) minn teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3.GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni akweja ċara u bla kulur.

4.TAGHRIF KLINIKU

4.1Indikazzjonijiet terapewtiċi

Elonva hu indikat għal Stimulazzjoni Kkontrollata tal-Ovarji (COS) flimkien ma' antagonist tal-Ormon li Jerhi Gonadotropin (GnRH) għall-iżvilupp ta' follikuli multipli f'nisa li qed jipparteċipaw fi programm ta' Teknoloġija Riproduttiva Assistita (ART).

Elonva huwa indikat għat-trattament ta' subien adolexxenti (14-il sena u akbar) b'ipogonadiżmu ipogonadotropiku, flimkien mal-Gonadotropin Korjoniku tal-bniedem (hCG, human Chorionic Gonadotropin).

4.2Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Elonva għal COS għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' problemi tal-fertilità.

It-trattament b'Elonva għal ipogonadiżmu ipogonadotropiku għandu jinbeda u jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' ipogonadiżmu ipogonadotropiku.

Pożoloġija

Fil-kura ta' nisa ta' età riproduttiva, id-doża ta' Elonva hija bbażata fuq il-piż u l-età.

- Doża waħda ta' 100 mikrogramma hija rrakkomandata f'nisa li jiżnu 60 kilogramma jew anqas u li għandhom 36 sena jew anqas.
- Doża waħda ta' 150 mikrogramma hija rrakkomandata f'nisa:
 - li jiżnu aktar minn 60 kilogramma, tkun xi tkun l-età.
 - li jiżnu 50 kilogramma jew aktar u li għandhom età aktar minn 36 sena.

Nisa li għandhom aktar minn 36 sena li jiżnu anqas minn 50 kilogramma ma ġewx studjati.

		Piż tal-Ġisem		
		Inqas minn 50 kg	50 – 60 kg	Aktar minn 60 kg
Età	36 sena jew iżgħar	100 mikrogramma	100 mikrogramma	150 mikrogramma
	Ikbar minn 36 sena	Ma ġewx studjati	150 mikrogramma	150 mikrogramma

Id-dożi rrakkomandati ta' Elonva ġew stabbiliti biss f'ċiklu ta' kura b'antagonist ta' GnRH li ngħata minn jum 5 jew minn jum 6 ta' stimolazzjoni 'l quddiem (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4, u 5.1).

Stimolazzjoni f'jum 1:

Elonva għandu jingħata bħala injezzjoni waħda taht il-ġilda, preferibbilment fil-ħajt addominali, waqt il-fażi follikulari bikrija taċ-ċiklu tal-mestruwazzjoni.

Stimolazzjoni f'jum 5 jew 6:

Il-kura b'antagonist ta' GnRH għandha tinbeda f'jum 5 jew 6 tal-istimolazzjoni, skont ir-rispons tal-ovarji, i.e. in-numru u d-daqs ta' follikuli li jkun qed jikbru. Jista' jkun utli jekk fl-istess waqt jiġu determinati l-livelli tal-estradiol fis-serum. L-antagonist ta' GnRH jintuża biex jiġu evitati żidiet f'daqqa prematuri ta' Ormon Luteinising (LH).

Stimolazzjoni f'jum 8:

Sebat ijiem wara l-injezzjoni b'Elonva f'jum 1 tal-istimolazzjoni, il-kura ta' COS tista' titkompla b'injezzjonijiet ta' kuljum ta' Ormon li jstimula l-Follikulu (rikombinanti) [(rec)FSH] sakemm il-kriterju biex jikkawża l-maturazzjoni finali tal-oociti (3 follikuli ta' ≥ 17 mm) jkun intlaħaq. Id-doża ta' kuljum ta' (rec)FSH tista' tiddependi fuq ir-rispons tal-ovarji. F'nisa li jirrispondu b'mod normali, doża ta' kuljum ta' 150 IU ta' (rec)FSH hi rakkomandata. L-għoti ta' (rec)FSH fil-jum tal-għoti ta' Gonadotropin Korjoniku uman (hCG) jista' ma jsirx, skont ir-rispons tal-ovarji. B'mod ġenerali, l-iżvilupp adegwat follikulari jitwettaq bħala medja sad-disa' jum tal-kura (medda minn 6 sa 18-il jum).

Hekk kif tliet follikuli ta' ≥ 17 mm jiġu osservati, injezzjoni waħda ta' 5,000 sa 10,000 IU hCG tingħata fl-istess jum jew fil-jum ta' wara biex tikkawża l-maturazzjoni finali tal-oociti. F'każ ta' rispons eċċessiv tal-ovarji, ara r-rakkomandazzjonijiet mogħtija f'sezzjoni 4.4 biex jitnaqqas ir-riskju li jiżviluppa s-sindromu tal-iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Ma saru l-ebda studji kliniċi f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi. Billi r-rata ta' eliminazzjoni ta' corifollitropin alfa tista' titnaqqas f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, l-użu ta' Elonva f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Għalkemm m'hemmx dejta disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied, l-indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jaffettwa l-eliminazzjoni ta' corifollitropin alfa (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-trattament ta' subien adolexxenti (14-il sena u akbar) b'ipogonadiżmu ipogonadotropiku, id-doża ta' Elonva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem.

Għal subien adolexxenti li jiżnu 60 kg jew anqas

100 mikrogramma ta' Elonva darba kull ġimagħtejn għal 12-il ġimgha, segwiti minn għoti fl-istess waqt ta' Elonva (darba kull ġimagħtejn) ma' hCG. Għal pazjenti li se jibdew terapija b'100 mikrogramma, ikkunsidra li żżid id-doża jekk il-piż tal-ġisem tagħhom jiżdied għal aktar minn 60 kg matul it-trattament.

Għal subien adolexxenti li jiżnu aktar minn 60 kg

150 mikrogramma ta' Elonva darba kull ġimagħtejn għal 12-il ġimgha, segwiti minn għoti fl-istess waqt ta' Elonva (darba kull ġimagħtejn) ma' hCG.

Terapija ta' kombinazzjoni b'hCG darbtejn fil-ġimgha (500 – 5000 IU) tista' tkun meħtieġa għal 52 ġimgha jew aktar biex jinkiseb l-iżvilupp gonadali ta' adult.

M'hemmx *data* li ssostni s-sigurtà u l-effikaċja meta t-trattament jintuża għal aktar minn 52 ġimgha u/jew wara l-età ta' 17-il sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fin-nisa

L-injezzjoni taht il-ġilda ta' Elonva tista' ssir mill-mara innifisha jew mis-sieheb tagħha, bil-patt li iSTRUZZjonijiet adattati jingħataw mit-tabib. L-għoti ta' Elonva mill-pazjenta nnifisha għandu jitwettaq biss minn nisa li jkunu motivati tajjeb, ikunu mħarrġa b'mod adegwat u b'aċċess għal parir minn esperti.

Popolazzjoni pedjatrika

F'subien adolexxenti (14-il sena u akbar)

Injezzjoni taht il-ġilda fl-addome tista' ssir mill-pazjent jew minn persuna li tiegħu ħsiebu, dment li huma jkunu ġew imħarrġa b'mod xieraq. Elonva għandu jingħata darba kull ġimagħtejn, filgħodu fl-istess ġurnata tal-ġimgha flimkien ma' hCG darbtejn fil-ġimgha (500 – 5000 IU).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Tumuri tal-ovarju, tas-sider, tal-utru, tal-glandola pitwitarja jew l-ipotalamu.
- Ħruġ ta' demm abnormali mill-vagina (mhux tal-mestruwazzjoni) mingħajr kawża magħrufa/iddijanostikata.
- Insuffiċjenza primarja tal-ovarji.
- Ċisti fl-ovarji jew ovarji mkabbra.
- Tumuri fibrojdi tal-utru inkompatibbli mat-tqala.
- Malformazzjonijiet tal-organi riproduttivi inkompatibbli mat-tqala.
- Fatturi ta' riskju għal OHSS:
 - Storja medika ta' Sindromu tal-Iperstimulazzjoni tal-Ovarji (OHSS).
 - Ċiklu COS fil-passat li rriżulta f'iktar minn 30 follikulu $\geq$ ta' 11 mm imkejla permezz ta' eżami ultrasoniku.
 - Għadd tal-follikuli antrali bażali ta' > 20 .
 - Sindrome Policistiku tal-Ovarji (PCOS - *Polycystic ovarian syndrome*).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Evalwazzjoni tal-infertilità qabel il-bidu tal-kura

Qabel il-bidu tal-kura, l-infertilità tal-koppja għandha tiġi evalwata kif suppost. B'mod partikulari, in-nisa għandhom jiġu evalwati għal ipotiroidiżmu, insuffiċjenza adrenokortikali, iperprolaktinemija u tumuri tal-glandola pitwitarja jew ipotalamika, u kura adattata u speċifika għandha tingħata. Kondizzjonijiet mediċi fejn it-tqala hija kontraindikata ukoll għandhom jiġu evalwati qabel il-bidu tal-kura b'Elonva.

Għoti ta' dożi waqt iċ-ċiklu ta' stimolazzjoni

Elonva hu intenzjonat biex jingħata bħala injezzjoni waħda taħt il-ġilda biss. Injezzjonijiet addizzjonali ta' Elonva m'għandhomx jingħataw matul l-istess ċiklu ta' kura. (Ara wkoll sezzjoni 4.2.)

Wara l-għoti ta' Elonva, m'għandu jingħata l-ebda prodott addizzjonali li fih FSH qabel jum 8 ta' stimolazzjoni (ara wkoll sezzjoni 4.2).

Insuffiċjenza tal-kliewi

F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi hafifa, moderata jew severa, ir-rata ta' eliminazzjoni ta' corifollitropin alfa tista' tiġi mnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Għalhekk, l-użu ta' Elonva f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Mhux irrakkomandat ma' protokoll b'agonist ta' GnRH f'nisa li qed jiehdu ART

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Elonva flimkien ma' agonist ta' GnRH. Riżultati ta' studju żgħir mhux ikkontrollat, jissuggerixxu rispons oghla tal-ovarji milli meta jingħata flimkien ma' antagonist ta' GnRH. Għalhekk, l-użu ta' Elonva mhuwiex rakkomandat flimkien ma' agonist ta' GnRH (ara wkoll sezzjoni 4.2).

Mhuwiex irrakkomandat f'subien adolexxenti li jkunu ġew trattati qabel b'GnRH, gonadotropins, jew trattament b'testosterone.

Ma hemm l-ebda data disponibbli f'pazjenti li jkunu ġew trattati qabel b'GnRH, gonadotropins (eż., hCG, FSH) u androġeni (eż., testosterone, eċċ.) ħlief għal finijiet ta' ttestjar dijanjostiku.

Sindrome ta' iperstimolazzjoni tal-ovarji (OHSS - ovarian hyperstimulation syndrome)

OHSS hu avveniment mediku distint minn tkabbir mhux ikkumplikat tal-ovarji. Sinjali u sintomi kliniċi ta' OHSS hafif u moderat huma wġiġh addominali, nawseja, dijarea, tkabbir minn hafif sa moderat tal-ovarji u ċisti tal-ovarji. OHSS sever jista' jkun ta' periklu għall-ħajja. Sinjali u sintomi kliniċi ta' OHSS sever huma ċisti kbar tal-ovarji, uġiġh addominali akut, axxite, ħruġ ta' likwidu mill-plewra, idrotoraċi, dispnea, oligurija, abnormalitajiet ematoloġiċi u zieda fil-piż. F'każijiet rari, tromboemboliżmu venuż jew arterjali jista' jseħh b'rabta ma' OHSS. Riżultati mhux normali temporanji ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied li jissuggerixxu funzjoni ħażina tal-fwied b'tibdil morfoloġiku jew mingħajru f'bijopsija tal-fwied ukoll kienu rappurtati b'rabta ma' OHSS.

OHSS tista' tiġi kkawżata mill-għoti ta' hCG u mit-tqala (hCG endoġenu). OHSS bikri normalment iseħh fi żmien 10 ijiem wara l-għoti ta' hCG u jista' jkun assoċjat ma' rispons eċċessiv tal-ovarji għal stimolazzjoni minn gonadotropin. OHSS li jittardja jseħh iktar minn 10 ijiem wara l-għoti ta' hCG,

bħala konsegwenza tat-tibdiliet fl-ormoni bit-tqala. Minħabba r-riskju li jiżviluppaw OHSS, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-ġħoti ta' hCG.

Nisa b'fatturi ta' riskju magħrufa ta' rispons kbir tal-ovarji, jistgħu jkunu suxxettibbli b'mod speċjali għall-iżvilupp ta' OHSS wara kura b'Elonva. Għal nisa li jkollhom l-ewwel ċiklu ta' stimolazzjoni tal-ovarji, li għalihom il-fatturi ta' riskju jkunu biss parzjalment magħrufa, hija rrakkomandata osservazzjoni mill-qrib għal sinjali u sintomi bikrija ta' OHSS.

Segwi l-prattika klinika attwali għat-tnaqqis fir-riskju ta' OHSS matul it-Teknoloġija ta' Riproduzzjoni Assistita (ART - *Assisted Reproductive Technology*). L-adeżjoni mad-doża rakkomandata ta' Elonva u l-kors tat-trattament, u monitoraġġ b'attenzjoni tar-rispons tal-ovarji, huma importanti biex jitnaqqas ir-riskju ta' OHSS. Biex timmonitorja r-riskju ta' OHSS, għandhom jitwettqu evalwazzjonijiet ultrasonografiċi tal-iżvilupp follikulari qabel il-kura u f'intervalli regolari matul il-kura; jista' jkun utli jekk fl-istess waqt jiġu determinati l-livelli tal-estradiol fis-serum. F'ART hemm żieda fir-riskju ta' OHSS bi 18 jew iktar follikuli b'dijametru ta' 11 mm jew iktar.

Jekk tiżviluppa OHSS, għandu jiġi implimentat u segwit immaniġġjar standard u xieraq ta' OHSS.

Torsjoni tal-ovarji

Torsjoni tal-ovarji kienet irrappurtata wara kura b'gonadotropins, inkluż Elonva. Torsjoni tal-ovarji tista' tkun marbuta ma' kondizzjonijiet oħra, bħal OHSS, tqala, kirurġija li tkun saret qabel fl-addome, storja ta' torsjoni tal-ovarji fil-passat, u ċesti fil-passat jew attwali fl-ovarji. Hsara fl-ovarju minħabba tnaqqis fil-provvista tad-demem tista' tiġi limitata permezz ta' dijanjosi bikrija u tneħħija immedjata tat-torsjoni.

Tqala multipla

Tqaliet u twelid multipli ġew irrappurtati għall-kuri kollha b'gonadotropin, inkluż Elonva. Il-mara u s-sieheb tagħha għandhom jingħataw parir dwar ir-riskji potenzjali għall-omm (kumplikazzjonijiet waqt it-tqala u l-ħlas) u għat-tarbija (piż baxx tat-twelid) qabel tibda l-kura. F'nisa li jkunu qed jirċievu proċeduri ta' ART, ir-riskju ta' tqala multipla hu primarjament marbut man-numru ta' embriji ttrasferiti.

Tqala ektopika

Nisa li mhumieq fertili li jkunu qed jagħmlu ART għandhom żieda fl-inċidenza ta' tqaliet ektopiċi. Hu importanti li jkun hemm konferma bikrija permezz ta' eżami ultrasoniku li t-tqala tkun qed isseħħ fl-utru, u biex tiġi eskluża l-possibbiltà ta' tqala barra mill-utru.

Malformazzjonijiet kongenitali

L-inċidenza ta' malformazzjonijiet kongenitali wara ART tista' tkun ftit oghla minn dik wara konċepimenti spontanji. Dan hu mahsub li jseħħ minħabba differenzi fil-karatteristiċi tal-ġenituri (eż., età tal-omm, karatteristiċi tal-isperma) u l-inċidenza oghla ta' tqaliet multipli.

Neoplażmi fl-ovarji u neoplażmi oħra fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' neoplażmi tal-ovarji u ta' neoplażmi oħrajn fis-sistema riproduttiva, kemm beninni kif ukoll malinni, f'nisa li kienu ħadu korsijiet multipli għall-kura tal-infertilità. Għadu ma ġiex stabbilit jekk il-kura b'gonadotropins iżżidx ir-riskju jew le ta' dawn it-tumuri f'nisa li mhumieq fertili.

Kumplikazzjonijiet vaskulari

Każijiet tromboemboliċi, kemm b'rabta ma' kif ukoll separati minn OHSS, kienu rappurtati wara kura b'gonadotropins, inkluż Elonva. Trombozi intravaskulari li l-bidu tagħha jista' jkun fil-vini jew

fl-arterji, tista' twassal għal tnaqqis fil-provvista tad-demm lejn l-organi vitali jew lejn l-idejn u s-saqajn. F'nisa b'fatturi ta' riskju li jkunu ġeneralment rikonoxxuti għal avvenimenti tromboemboliċi, bħal storja personali jew tal-familja, hxuna żejda severa jew trombofilija, il-kura b'gonadotropins tista' żżid b'mod addizzjonali dan ir-riskju. F'dawn in-nisa, il-benefiċċji tal-ġħoti ta' gonadotrophin jehtieg li jintiżnu kontra r-riskji. Għandu jiġi nnutat, madankollu, li t-tqala nnifisha wkoll iġġib magħha żieda fir-riskju ta' trombożi.

Popolazzjoni pedjatrika

Livelli għolja ta' FSH endoġenuż huma indikattivi ta' falliment primarju tat-testikoli. Tali pazjenti ma jirrispondux għal terapija b'Elonva/hCG.

Wara t-tlestija tat-tranżizzjoni għall-pubertà bit-trattament kombinat ta' Elonva u hCG, jkun mehtieg trattament fit-tul b'testosterone f'pazjenti HH biex jinżammu l-katratteristiċi sesswali sekondarji. Madankollu, protokoll ta' trattament ta' segwitu għal sostenn bl-ormoni ma ġewx evalwati.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'Elonva u mediċini ohra. Billi corifollitropin alfa mhuwiex substrat tal-enzimi ta' ċitokrom P450, l-ebda interazzjonijiet metaboliċi ma' prodotti mediċinali ohrajn mhuma antiċipati.

Elonva jista' jikkawża riżultat pożittiv falz għat-test ta' hCG tat-tqala jekk it-test isir matul il-porzjon ta' stimolazzjoni tal-ovarji taċ-ċiklu ta' ART. Dan jista' jsehh minhabba reattività inkroċjata bejn xi wħud mit-testijiet ta' hCG tat-tqala u l-peptide b'carboxy fit-tarf tas-sottounità beta ta' Elonva.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

F'każ ta' espożizzjoni involontarja għal Elonva matul it-tqala, id-dejta klinika mhijiex biżżejjed biex teskludi riżultat avvers tat-tqala. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' Elonva matul it-tqala mhuwiex indikat.

Treddigh

L-użu ta' Elonva waqt it-treddigh mhuwiex indikat.

Fertilità

Elonva huwa indikat għal użu f'infertilità fin-nisa:

Fin-nisa Elonva jintuża fit-trattament ta' Stimolazzjoni Kkontrollata tal-Ovarji flimkien ma' GnRH fil-programmi ART (ara sezzjoni 4.1).

Elonva huwa indikat għat-trattament ta' HH f'subien adolexxenti:

F'subien adolexxenti (14-il sena u akbar), Elonva jintuża fit-trattament ta' ipogonadiżmu ipogonadotropiku flimkien ma' hCG (ara sezzjoni 4.1). Madanakollu mhux magħruf jekk dan it-trattament għandux effett fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

Elonva jista' jikkawża sturdament. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir li jekk iħossuħom storduti, m'għandhomx isuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod frekwenti waqt il-kura b'Elonva fil-provi kliniċi fin-nisa (N=2,397) huma skumdità fil-pelvi (6.0%), OHSS (4.3%, ara wkoll sezzjoni 4.4), uġiġħ ta' ras (4.0%) uġiġħ pelviku (2.9%), nawsja (2.3%), għeja kbira (1.5%), u sensitività fis-sider (1.3%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

It-tabella hawn taħt turi r-reazzjonijiet avversi ewlenin f'adulti kkurati b'Elonva fi provi kliniċi u minn sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza; komuni (ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħruf	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, kemm lokali kif ukoll mifruxa, inkluż raxx*
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Bidliet fil-burdata minn ferħ għal dwejjaq f'daqqa wahda
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Uġiġħ ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament
Disturbi vaskulari	Mhux komuni	Fawra
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Nawsja
	Mhux komuni	Nefħa fl-addome, rimettar, dijarea, stitikezza
Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	Uġiġħ fid-dahar
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas	Mhux komuni	Abort spontanju

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	OHSS, uġiġh pelviku, skonfort fil-pelvi, sensittività fis-sider
	Mhux komuni	Torsjoni tal-ovarji, uġiġh fl-adnexa uteri, ovulazzjoni prematura, uġiġh fis-sider
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni	Gheja kbira
	Mhux komuni	Ematoma fis-sit tal-injezzjoni, uġiġh fis-sit tal-injezzjoni, irritabilità
Investigazzjonijiet	Mhux komuni	Żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	Uġiġh waqt il-proċedura

*Ir-reazzjonijiet avversi ġew identifikati permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti ta' tqala ektopika u tqaliet multipli. Dawn huma kkunsidrati li huma marbuta ma' ART jew tqala sussegwenti.

F'każijiet rari, tromboemboliżmu ġie assoċjat ma' terapija b'Elonva bħal ma jiġri b'gonadotropins oħra.

Popolazzjoni pedjatrika (14-il sena u akbar)

It-tabella taħt telenka r-reazzjonijiet avversi b'Elonva rrapportati fi prova klinika f'adolesxenti subien (17-il pazjent ingħataw doża) skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza: komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$).

SOC	Frekwenza¹	Reazzjoni avversa
<u>Disturbi gastrointestinali</u>	<u>Komuni</u>	<u>Rimettar</u>
<u>Disturbi vaskulari</u>	<u>Komuni</u>	<u>Fawra</u>
<u>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</u>	<u>Komuni</u>	<u>Uġiġh fil-post tal-injezzjoni</u>

1 Reazzjonijiet avversi li jiġu rrapportati darba biss huma elenkati bħala komuni minhabba li rapport wiehed iżid il-frekwenza aktar minn 1%.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fin-nisa

Iktar minn injezzjoni waħda ta' Elonva f'ċiklu wiehed ta' kura jew doża għolja wisq ta' Elonva u/jew (rec)FSH, jistgħu jżidu r-riskju ta' OHSS (ara OHSS fis-sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Elonva fil-popolazzjoni ta' subien adolexxenti mhumex magħfuf.

5.PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: ormoni tas-sess u modulatori tas-sistema ġenitali, gonadotropins
Kodiċi ATC: G03GA09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Corifollitropin alfa hu maħsub bħala stimulant sostnut tal-follikuli bl-istess profil farmakodinamiku bħal (rec)FSH, iżda b'tul ta' żmien ta' attività ta' FSH li jdum iżjed b'mod notevoli. It-tul kbir ta' żmien tal-attività ta' FSH inkisbet biż-żieda tal-carboxy-terminal peptide tal-β-subunit ta' gonadotropin korjoniku uman (hCG) mal-katina-β ta' FSH uman. Corifollitropin alfa ma juri l-ebda attività LH/hCG intrinsika.

Fin-nisa

Minhabba l-hila ta' corifollitropin alfa li jibda u jsostni tkabbir multiplu follikulari għal ġimgha shiħa, injezzjoni waħda taħt il-ġilda tad-doża rakkomandata ta' Elonva tista' tissostitwixxi l-ewwel seba' injezzjonijiet ta' kwalunkwe preparazzjoni ta' kuljum ta' (rec)FSH f'ċiklu ta' kura ta' COS.

Popolazzjoni pedjatrika ta' subien adolexxenti (14-il sena u aktar)

L-attività sostnuta ta' corifollitropin alfa tistimula ċ-ċelluli immaturi Sertoli fit-testikoli biex jinbada l-iżvilupp gonadali għas-sostenn ta' spermatogenezi fil-futur. Il-kombinazzjoni ta' FSH ma' hCG qegħda biex tibda l-pubertà bl-istimulu tal-funzjoni taċ-ċelluli Leydig u ż-żieda fil-produzzjoni tat-testosterone sakemm il-volumi tat-testikoli jiksibu d-daqs tal-adulti.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi tliet provi kliniċi, double-blind, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, kura b'injezzjoni waħda, ta' 100 mikrogramma (studju ENSURE) jew 150 mikrogramma (studju ENGAGE u PURSUE) ta' Elonva taħt il-ġilda, għall-ewwel sebat ijiem ta' COS tqabblet ma' kura b'doża ta' kuljum ta' 150, 200, jew 300 UI ta' recFSH, rispettivament. Soppressjoni tal-glandola pitwitarja b'antagonist ta' GnRH (injezzjoni ta' ganirelix acetate b'doża ta' 0.25 mg kuljum) intużat f'kull waħda mit-tliet provi kliniċi.

Fl-istudju ENSURE, 396 mara f'saħħithom b'ovulazzjoni normali, b'età minn 18-il sena sa 36 sena b'piż tal-ġisem ta' 60 kg jew inqas, kienu kkurati għall-ċiklu wieħed b'100 mikrogramma ta' Elonva u soppressjoni tal-glandola pitwitarja b'antagonist ta' GnRH bħala parti minn programm ta' ART. L-iskop finali primarju tal-effikaċja kien in-numru ta' oociti rkuprati. Il-medjan tat-tul ta' żmien totali ta' stimulazzjoni kien ta' 9 ijiem għaż-żewġ gruppi, li jindika li kienu meħtieġa jumejn ta' recFSH biex tintemm l-istimulazzjoni tal-ovarji minn jum 8 ta' stimulazzjoni 'l quddiem (recFSH ingħata fil-jum tal-hCG għal dan l-istudju).

Fl-istudju ENGAGE, 1,506 mara f'saħħithom b'ovulazzjoni normali, b'età minn 18-il sena sa 36 sena, b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 60 kg sa inqas minn 90 kg, kienu kkurati għal ċiklu wieħed b'150 mikrogramma ta' Elonva u soppressjoni tal-glandola pitwitarja b'antagonist ta' GnRH bħala parti minn programm ta' ART. L-iskopijiet finali koprimarji tal-effikaċja kienu r-rata ta' tqala li kompliet u n-numru ta' oociti rkuprati. Il-medjan tat-tul ta' żmien totali ta' stimulazzjoni kien ta' 9 ijiem għaż-żewġ gruppi, li jindika li kienu meħtieġa jumejn ta' recFSH biex tintemm l-istimulazzjoni tal-ovarji minn jum 8 ta' stimulazzjoni 'l quddiem (recFSH ingħata fil-jum tal-hCG għal dan l-istudju).

Fl-istudju PURSUE, 1,390 mara f'saħħithom b'ovulazzjoni normali, b'età minn 35 sa 42 sena b'piż tal-ġisem ta' 50 kg jew aktar, kienu kkurati għal ċiklu wieħed b'150 mikrogramma ta' Elonva u

soppressjoni tal-glandola pitwitarja b'antagonist ta' GnRH bhala parti minn programm ta' ART. L-iskop finali primarju tal-effikaċja kien ir-rata ta' tqala vitali. In-numru ta' ooċiti rkuprati kien skop finali sekondarju tal-effikaċja importanti. Il-medjan tat-tul ta' żmien totali ta' stimolazzjoni kien ta' 9 ijiem għaž-żewġ gruppi, li jindika li kien meħtieġ jum wiehed ta' recFSH biex tintemm l-istimolazzjoni tal-ovarji minn jum 8 ta' stimolazzjoni 'l quddiem (ma nghata l-ebda recFSH fil-jum tal-hCG għal dan l-istudju).

Numru ta' ooċiti rkuprati

Fit-tliet studji kollha, kura b'injezzjoni waħda ta' 100 jew 150 mikrogramma Elonva, għall-ewwel sebat ijiem ta' COS, wasslu għal numru akbar ta' ooċiti rkuprati meta mqabbla ma' doża ta' kuljum ta' recFSH. Madankollu, id-differenzi kienu fil-margini ta' ekwivalenza (ENGAGE u ENSURE) jew nuqqas ta' inferjorità (PURSUE) definiti minn qabel. Ara Tabella 1 taht.

Tabella 1: Medja tan-numru ta' Ooċiti Rkuprati minn ENSURE, ENGAGE, u PURSUE Popolazzjoni bl-Intenzjoni li tiġi Kkurata (ITT - Intent-to-Treat)

Parametru	ENSURE (età ta' 18-36 sena) (piż tal-ġisem ta' 60 kg jew inqas)		ENGAGE (età ta' 18-36 sena) (piż tal-ġisem ta' aktar minn 60 kg sa piż ta' inqas minn jum ta' 90 kg)		PURSUE (età ta' 35-42 sena) (piż tal-ġisem ta' 50 kg jew aktar)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 UI	Elonva 150 µg	recFSH 200 UI	Elonva 150 µg	recFSH 300 UI
	N=268	N=128	N=756	N=750	N=694	N=696
Medja tan-numru ta' ooċiti	13.3	10.6	13.8	12.6	10.7	10.3
Differenza [CI ta' 95%]	2.5 [1.2; 3.9]		1.2 [0.5, 1.9]		0.5 [-0.2, 1.2]	

Tqala miċ-ċikli l-godda ta' ENGAGE u PURSUE

Fl-istudju ENGAGE, nuqqas ta' inferjorità intweriet fir-rati ta' tqaliet li komplew bejn Elonva u recFSH, bir-rata ta' tqala li tkompli definita bhala l-preżenza ta' mill-inqas fetu wiehed b'attività tal-qalb stmata mill-inqas 10 ġimghat wara t-trasferiment tal-embriju.

Fl-istudju PURSUE, nuqqas ta' inferjorità intweriet fir-rata ta' tqala vitali bejn Elonva u recFSH, bir-rata ta' tqala vitali definita bhala l-perċentwal ta' individwi b'mill-inqas fetu wiehed b'attività tal-qalb stmata minn 5 sa 6 ġimghat wara t-trasferiment tal-embriju.

Ir-riżultati tat-tqala miċ-ċikli l-godda ta' ENGAGE u PURSUE huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2 taht.

**Tabella 2: Riżultati tat-Tqala miċ-Ċikli l-Ġodda ta' ENGAGE u PURSUE
Popolazzjoni bl-Intenzjoni li tiġi Kkurata (ITT)**

Parametru	Ċikli ġodda ta' ENGAGE [†] (età ta' 18-36 sena) (piż tal-ġisem ta' aktar minn 60 kg sa piż ta' inqas minn jew ta' 90 kg)			Ċikli ġodda ta' PURSUE [‡] (età ta' 35-42 sena) (piż tal-ġisem ta' 50 kg jew aktar)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 UI	Differenza [CI ta' 95%]	Elonva 150 µg	recFSH 300 UI	Differenza [CI ta' 95%]
	N=756	N=750		N=694	N=696	
Rata ta' tqala vitali	39.9%	39.1%	1.1 [-3.8, 5.9]	23.9%	26.9%	-3.0 [-7.3, 1.4]
Rata ta' tqala li kompliet	39.0%	38.1%	1.1 [-3.8, 5.9]	22.2%	24.0%	-1.9 [-6.1, 2.3]
Rata ta' twelid ta' trabi hajjin*	35.6%	34.4%	1.3 [-3.5, 6.1]	21.3%	23.4%	-2.3 [-6.5, 1.9]

[†]L-iskop finali primarju tal-effikaċja fl-istudju ENGAGE kien tqala li kompliet (stmata mill-inqas 10 ġimghat wara t-trasferiment tal-embriju).

[‡]L-iskop finali primarju tal-effikaċja fl-istudju PURSUE kien ir-rata ta' tqala vitali definita bħala l-perċentwal ta' individwi b'mill-inqas fetu wiehed b'attività tal-qalb stmata minn 5 sa 6 ġimghat wara t-trasferiment tal-embriju.

*Ir-rata ta' twelid ta' trabi hajjin kienet l-iskop finali sekondarju tal-effikaċja f'ENGAGE u PURSUE.

F'dawn il-provi kliniċi, il-profil tas-sigurtà ta' injezzjoni waħda b'Elonva kien komparabbli ma' injezzjonijiet ta' kuljum b'recFSH.

Tqala miċ-ċikli ta' Trasferiment ta' Embrijuni Frizati u Mdewba (FTET - Frozen-Thawed Embryo Transfer) ta' ENGAGE u PURSUE

Il-prova ta' segwitu ta' FTET għal ENGAGE kienet tinkludi nisa li kellhom mill-inqas embriju wiehed imdewweb biex jintuża sa mill-inqas sena wara l-krijopreservazzjoni. In-numru medju ta' embrijuni ttrasferiti fiċ-ċikli FTET ta' ENGAGE kien ta' 1.7 fiż-żewġ gruppi ta' trattament.

Il-prova ta' segwitu ta' FTET għal PURSUE kienet tinkludi nisa li kellhom mill-inqas embriju wiehed imdewweb biex jintuża fi żmien sentejn mid-data tal-aħħar krijopreservazzjoni għal din il-prova. In-numru medju ta' embrijuni ttrasferiti fiċ-ċikli FTET ta' PURSUE kien ta' 2.4 fiż-żewġ gruppi ta' trattament. Din il-prova pprovdiet ukoll dejta ta' sigurtà fuq it-trabi mwielda minn embrijuni krijopreservati.

In-numru massimu ta' ċikli ta' FTET kien 5 u 4 għall-prova ta' segwitu ta' FTET għal ENGAGE u PURSUE, rispettivament. Ir-riżultati ta' tqala mill-ewwel żewġ ċikli ta' FTET ta' ENGAGE u PURSUE huma miġbura fil-qosor f'Tabella 3 taht.

Tabella 3: Riżultati ta' Tqala miċ-ċikli ta' FTET ta' ENGAGE u PURSUE
Popolazzjoni bl-Intenzjoni li Tiġi Ttrattata (ITT - Intent-to-Treat)

	Ċikli ta' FTET ta' ENGAGE (età ta' 18-36 sena) (piż tal-ġisem aktar minn 60 kg u inqas minn jew ugwali għal 90 kg)						Ċikli ta' FTET ta' PURSUE (età ta' 35-42 sena) (piż tal-ġisem aktar minn jew ugwali għal 50 kg)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 IU			Elonva 150 µg			recFSH 300 IU		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
Ċiklu 1^a ta' FTET												
Tqala li kompliet	55	148	37.2	45	147	30.6	43	152	28.3	42	145	29.0
Twelid ta' tarbija hajja	-	-	-	-	-	-	43	152	28.3	41	145	28.3
Ċiklu 2^a ta' FTET												
Tqala li kompliet	9	38	23.7	9	31	29.0	8	23	34.8	6	14	42.9
Twelid ta' tarbija hajja	-	-	-	-	-	-	8	23	34.8	6	14	42.9

n = numru ta' individwi bl-avveniment; N = numru totali ta' individwi

^a Għal kull trasferiment ta' embriju.

Formazzjonijiet kongenitali difettużi rrapportati fi trabi mwielde wara ċiklu ta' trasferiment ta' embriju ffrizati u mdewweb (FTET - frozen-thawed embryo transfer)

Wara l-użu ta' Elonva, twieldu 61 tarbija wara ċiklu ta' FTET fis-segwitu tal-istudju PURSUE, u twieldu 607 trabi wara ċikli godda ta' ART fl-istudji ENSURE, ENGAGE u PURSUE kollha flimkien. Ir-rati ta' formazzjonijiet kongenitali difettużi (maġġuri u minuri miġbura f'daqqa) irrappurtati għal trabi mwielde wara ċiklu ta' FTET fis-segwitu tal-istudju PURSUE (16.4%) kienu simili għal dawk irrappurtati għal trabi mwielde wara ċikli godda ta' ART fl-istudji ENSURE, ENGAGE u PURSUE kollha flimkien (16.8%).

Immunogeniċità

Mill-2,511-il mara kkurati b'Elonva li ġew evalwati għall-formazzjoni ta' antikorpi wara l-kura, erbgħa (0.16%) kellhom evidenza ta' formazzjoni ta' antikorpi, inkluż tlieta li kienu ġew esposti għal Elonva darba u waħda li kienet ġiet esposta għal Elonva darbtejn. F'kull każ, dawn l-antikorpi ma kinux jinnewtralizzaw u ma interferewx mar-rispons għall-istimulazzjoni jew mar-risponsi fiżjoloġiċi normali tal-assi tal-Ipotalamu, tal-glandola Pitwitarja u tal-Ovarji (HPO - *Hypothalamic-Pituitary-Ovarian*). Tnejn minn dawn l-erba' nisa ħarġu tqal waqt l-istess ċiklu ta' kura li fih ġew innutati l-antikorpi, li jissuġġerixxi li l-preżenza ta' antikorpi li ma jinnewtralizzawx wara stimulazzjoni b'Elonva mhijiex rilevanti b'mod kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Sar studju ta' effikaċja u sigurtà, bi grupp wiehed, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża biex jiġi evalwat it-trattament b'Elonva flimkien ma' hCG biex iħajjar u/jew iġib lura l-pubertà u/jew iħajjar u/jew iġib lura l-ispermatoġenesi f' 17-il tifel adolexxent b'età ta' 14-il sena u akbar għat-trattament ta' ipogonadiżmu ipogonadotropiku. Perjodu ta' preparazzjoni b'Elonva minflok hCG f' adolexxenti b'HH ġie inkluz biex jimita s-sekwenza regolari ta' gonadotropin tal-pubertà normali, billi jistimula r-riċetturi ta' FSH fuq iċ-ċelluli Sertoli b'corifollitropin alfa qabel l-istimulu tar-riċetturi LH fuq iċ-ċelluli Leydig b'hCG. L-istudju eskluda subien li kienu rievew trattament b'GnRH, gonadotropins jew testosterone qabel. Elonva ngħata darba kull ġimagħtejn għal 64 ġimgha, waħdu għall-ewwel 12-il ġimgha (perjodu ta' preparazzjoni), segwit minn 52 ġimgha flimkien ma' doži ta' hCG darbtejn fil-ġimgha (500 sa 5000 IU) (perjodu ta' trattament kombinat).

L-iskop finali primarju għall-effikaċja ntwera b'żieda fil-volum tat-testikoli, imkejjel bħala t-total tal-volumi tat-testikoli tax-xellug u tal-lemin permezz tal-ultrasound. Matul il-perjodu totali ta' trattament, iż-żieda nnutata fil-volum tat-testikoli f' Ġimgha 64 inbidlet minn medja geometrika ta' 1.4 mL għal 12.9 mL, żieda medja ta' 9.43 drabi (95% CI: 7.44, 11.97). L-iskop finali primarju għas-sigurtà wera li corifollitropin alfa kien ġeneralment ittollerat tajjeb mingħajr każijiet ikkonfermati ta' antikorpi kontra corifollitropin alfa, l-ebda valuri mhux mistennija jew bidliet fid-*data* klinika tal-laboratorju jew stimi ta' sinjali vitali (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Sejbiet addizzjonali f' Ġimgha 64 inkluz, żieda fil-livelli tat-testosterone, fil-veloċità tat-tkabbir u fil-progressjoni tal-pubertà (Tanner III, IV u V) indikaw risponsi xierqa għal hCG. Tnaqqis fil-livelli tal-ormoni anti-müllerian u żidiet fil-livelli ta' Inhibin B issuġġerixxew il-bidu tal-ispermatoġenesi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-parametri farmakokinetiċi ta' corifollitropin alfa ġew stmati wara għoti taħt il-ġilda f'nisa li kienu qed jirċievu ċiklu ta' kura ta' COS.

Minhabba l-*half-life* twila ta' eliminazzjoni, wara l-għoti tad-doża rakkomandata, il-koncentrazzjonijiet fis-serum ta' corifollitropin alfa huma biżżejjed biex isostnu tkabbir follikulari multiplu għal ġimgha shiha. Dan jiġġustifika s-sostituzzjoni tal-ewwel seba' injezzjonijiet ta' kuljum ta' (rec)FSH ma' doża waħda ta' Elonva taħt il-ġilda f' COS għall-iżvilupp ta' follikuli multipli u tqala fi programm ART (ara sezzjoni 4.2).

Il-piż tal-ġisem jiddetermina l-esponiment għal corifollitropin alfa. L-esponiment għal corifollitropin alfa wara injezzjoni waħda taħt il-ġilda huwa ta' 665 siegħa*ng/mL (AUC, 426-1,037 siegħa*ng/mL¹) u huwa simili wara għoti ta' 100 mikrogramma corifollitropin alfa lil nisa b'piż tal-ġisem ta' 60 kilogramma jew inqas u għoti ta' 150 mikrogramma corifollitropin alfa lil nisa b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 60 kilogramma.

Assorbiment

Wara injezzjoni waħda ta' Elonva taħt il-ġilda, il-koncentrazzjoni massima ta' corifollitropin alfa fis-serum hija ta' 4.24 ng/mL (2.49-7.21 ng/mL¹) u tintlaħaq 44 siegħa (35-57 siegħa¹) wara d-doża. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 58% (48-70%¹).

¹ Firxa mbassra għal 90% tal-individwi.

Distribuzzjoni

Id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u l-eliminazzjoni ta' corifollitropin alfa huma simili hafna għal gonadotropins oħrajn, bħal FSH, hCG u LH. Wara l-assorbiment fid-demm, corifollitropin alfa jiġi distribwit primarjament fl-ovarji u l-kliewi. Il-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss huwa ta' 9.2 L (6.5-13.1 L¹). Esponiment għal corifollitropin alfa jizdied fi proporzjon mad-doża fil-firxa minn 60 mikrogramma sa 240 mikrogramma.

Eliminazzjoni

Corifollitropin alfa għandu half-life ta' eliminazzjoni ta' 70 siegħa (59-82 siegħa¹) u tneħħija ta' 0.13 L/siegħa (0.10-0.18 L/siegħa¹). L-eliminazzjoni ta' corifollitropin alfa sseħħ il-biċċa l-kbira mill-kliewi, u r-rata ta' eliminazzjoni tista' tiġi mnaqqsa f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Il-metaboliżmu fil-fwied jikkontribwixxi sa ċertu punt minuri għall-eliminazzjoni ta' corifollitropin alfa.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Indeboliment tal-fwied

Għalkemm m'hemmx dejta disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied, l-indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jaffettwa l-profil farmakokinetiku ta' corifollitropin alfa.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju ta' subien adolexxenti b'età minn 14 sa anqas minn 18-il sena b'ipogonadiżmu ipogonadotropiku (n=17) li ngħataw 100 mikrogramma (piż tal-ġisem ta' 60 kg jew anqas) jew 150 mikrogramma (piż tal-ġisem aktar minn 60 kg) ta' Elonva darba kull ġimagħtejn, il-konċentrazzjonijiet medji l-aktar baxxi ta' Elonva fis-serum (ġimagħtejn wara d-doża) kienu 591 ng/mL meta Elonva ngħata waħdu u 600 ng/mL meta Elonva ngħata ma' hCG (mogħti darbtejn fil-ġimgħa). Il-konċentrazzjonijiet ta' Elonva fis-serum kienu kumparabbli f'partecipanti li kienu qed jirċievu doži ta' 100 mikrogramma u 150 mikrogramma ta' Elonva.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u doži ripetuti u sigurtà farmakoloġika, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Studji dwar it-tossikoloġija fir-riproduzzjoni fil-firien u l-fniek indikaw li corifollitropin alfa ma jaffettwax il-fertilità b'mod avvers. L-għoti ta' corifollitropin alfa lil firien u fniek, qabel u direttament wara t-tgħammir, u matul il-faži bikrija tat-tqala, irriżulta f'embrijotossicità. Fil-fniek, meta jingħata qabel it-tgħammir, kienet osservata t-teratoġenicità. Kemm l-embrijotossicità u t-teratoġenicità huma kkunsidrati li huma konsegwenza tal-istat superovulatorju tal-annimal li ma jkunx kapaċi jmantni numru ta' embriji 'il fuq minn limitu fiżjoloġiku. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet għall-użu kliniku ta' Elonva hi limitata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium citrate
Sucrose
Polysorbate 20
Methionine
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)
Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Għall-konvenjenza, il-pazjenta għandha permiss li taħżen il-prodott f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal perjodu ta' mhux aktar minn xahar.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Elonva hu fornut f'siringi mimlija għal-lest *luerlock* ta' 1 mL (hġieg idrolitiku ta' tip I), magħluqa bi planger tal-bromobutyl elastomer u b'għatu tat-tarf. Is-siringa hi mġhamra b'sistema awtomatika tas-sigurtà biex timpedixxi korrimenti minn tingiż tal-labra wara l-użu, u hi ppakkjata flimkien ma' labra sterilizzata għall-injezzjoni. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Elonva hi disponibbli f'daqsijiet tal-pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Tużax Elonva jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/01/09/609/001
EU/01/09/609/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Jannar, 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 22 t'Awwissu 2014

10.DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

JJ xahar SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
The Netherlands

MSD Biotech B.V.
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
The Netherlands

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
The Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Elonva 100 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
corifollitropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 100 mikrogramma ta' corifollitropin alfa f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: sodium citrate, sucrose, polysorbate 20, methionine, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Soluzzjoni għall-injezzjoni**

1 siringa mimlija għal-lest b'sistema awtomatika tas-sigurtà (li timpedixxi korrimenti minn tingiż tal-labra) u labra sterilizzata għall-injezzjoni, 0.5 mL.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda (SC).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**Hażna mill-ispizjar**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Hażna mill-pazjent

Hemm żewġ għażliet:

1. Aħżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.
2. Aħżen f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal perjodu ta' mhux aktar minn xahar.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/609/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17.IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18.IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Elonva 100 mikrogramma injezzjoni
corifollitropin alfa
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Elonva 150 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
corifollitropin alfa

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mikrogramma ta' corifollitropin alfa f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi oħra: sodium citrate, sucrose, polysorbate 20, methionine, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Soluzzjoni għall-injezzjoni**

1 siringa mimlija għal-lest b'sistema awtomatika tas-sigurtà (li timpedixxi korrimenti minn tingiż tal-labra) u labra sterilizzata għall-injezzjoni, 0.5 mL.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda (SC).

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**Hażna mill-ispizjar**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Hażna mill-pazjent

Hemm żewġ għażliet:

1. Aħżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.
2. Aħżen f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal perjodu ta' mhux aktar minn xahar.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/609/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17.IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18.IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Elonva 150 mikrogramma injezzjoni
corifollitropin alfa
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Elonva 100 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni

Elonva 150 mikrogramma soluzzjoni għall-injezzjoni
corifollitropin alfa

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Elonva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Elonva
3. Kif għandek tuża Elonva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Elonva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Elonva u għalxiex jintuża

Elonva fih is-sustanza attiva corifollitropin alfa u jagħmel parti mill-grupp ta' medicini msejha ormoni gonadotropiċi. L-ormoni gonadotropiċi għandhom rwol importanti fil-fertilità u r-riproduzzjoni tal-bniedem. Wieħed minn dawn l-ormoni gonadotropiċi hu l-Ormon li Jistimula l-Follikuli (FSH), li hu meħtieġ fin-nisa għat- tkabbir u l-iżvilupp tal-follikuli (boroż żgħar tondi fl-ovarji tiegħek li fihom il-bajd) u f' subien adolexxenti (14-il sena u akbar) għat-trattament ta' pubertà li tittardja minhabba ipogonadiżmu ipogonadotropiku (HH, hypogonadotropic hypogonadism) flimkien ma' medicina msejha Gonadotropina Korjonika tal-bniedem (hCG human Chorionic Gonadotropin).

Fin-nisa

Elonva jintuża biex isseħħ it-tqala f'nisa li jkunu qed jieħdu kura kontra l-infertilità, bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF). IVF tinvolvi l-għbir ta' bajd mill-ovarju, il-fertilizzazzjoni tagħhom fil-laboratorju, u t-trasferiment tal-embriji fl-utru ftit jiem wara. Elonva jikkawża t-tkabbir u l-iżvilupp ta' diversi follikuli fl-istess ħin permezz ta' stimolazzjoni kkontrollata tal-ovarji.

F'subien adolexxenti (14-il sena u akbar)

Elonva jintuża biex jinkiseb l-iżvilupp u l-funzjoni tat-testikoli u jħajjar l-iżvilupp tal-karatteristiċi sesswali sekondarji tal-irġiel f'subien adolexxenti b'pubertà li tittardja minhabba HH.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Elonva

Tużax Elonva jekk inti:

- allergika (tbat minn sensittività eċċessiva) għal corifollitropin alfa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- għandek kanċer tal-ovarji, tas-sider, tagħandek kanċer tal-ovarji, tas-sider, tal-utru, jew tal-moħħ (glandola pitwitarja jew ipotalamu)
- dan l-aħħar kellek ħruġ ta' demm mhux mistenni mill-vagina, ħlief demm tal-mestrwazzjoni, mingħajr kawża ddiġanjostikata
- għandek ovarji li ma jaħdmux minhabba kundizzjoni msejha insuffiċjenza primarja tal-ovarji
- għandek ċesti fl-ovarji jew ovarji mkabbra
- għandek malformazzjonijiet tal-organi sesswali, li jagħmlu tqala normali impossibbli
- għandek tumuri fibrojdi fl-utru, li jagħmlu tqala normali impossibbli

- għandek fattur ta' riskju għal OHSS (OHSS hija problema medika serja li tista' tigrigi meta l-ovarji jkunu stimulat i ż-żejjed. Ara hawn taht għal spjegazzjoni addizzjonali.):
 - o għandek sindrome poliċistiku tal-ovarji (PCOS - *polycystic ovarian syndrome*)
 - o kellek sindrome tal-iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS - *ovarian hyperstimulation syndrome*)
 - o fil-passat kellek ċiklu ta' trattament ta' stimulazzjoni kkontrollata tal-ovarji li rriżulta fi tkabbir ta' iktar minn 30 follikulu b'daqs ta' 11 mm jew ikbar
 - o għandek għadd bażiku ta' follikuli antrali (in-numru ta' follikuli żgħar preżenti fl-ovarji tiegħek fil-bidu ta' ċiklu tal-mestruwazzjoni) ta' iżjed minn 20

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Elonva.

Sindrome tal-iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)

Il-kura b'ormoni gonadotropiċi bħal Elonva tista' tikkawża sindrome tal-iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS). Din hi kundizzjoni medika serja fejn l-ovarji jkunu stimulat i ż-żejjed u l-follikuli li jkunu qed jikbru jsiru akbar min-normal. F'każijiet rari, OHSS qawwija tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Għalhekk, superviżjoni mill-qrib mit-tabib tiegħek hi importanti ħafna. Biex jiċċekkja l-effetti tal-kura, it-tabib tiegħek se jgħamillek skans ultrasoniċi tal-ovarji tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja wkoll il-livelli ta' ormoni fid-demm tiegħek. (Ara wkoll sezzjoni 4).

OHSS iġġiegħel fluwidu jingemgħa f'daqqa waħda fl-istonku u fil-partijiet ta' sidrek u tista' tikkawża l-formazzjoni ta' tagħqid tad-dem. Ċempel lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek:

- nefha severa fl-addome u uġiġħ fil-parti tal-istonku (addome)
- tħossok imdardra (nawsja)
- rimettar
- żieda f'daqqa fil-piż minħabba fluwidu li jkun ingemgħa
- dijarea
- tnaqqis fl-għamil tal-awrina
- tbatija biex tiehu n-nifs

Tista' tuża Elonva darba biss matul l-istess ċiklu ta' kura, inkella, ċ-ċans li jkollok OHSS jista' jiżdied.

Qabel tibda tuża din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek jekk inti qatt kellek sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS).

Torsjoni tal-ovarji

Torsjoni tal-ovarji hija liwja ta' ovarju. Liwja ta' ovarju tista' tikkawża l-qtuġħ fil-provvista tad-dem lejn l-ovarju.

Qabel tibda tuża din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek jekk inti:

- qatt kellek sindrome ta' stimulazzjoni żejda tal-ovarji (OHSS).
- tqila jew taħseb li tista' tkun tqila.
- qatt kellek operazzjoni fl-istonku (fl-addome).
- qatt kellek liwja ta' ovarju.
- fil-passat kellek jew bħalissa għandek ċesti f'ovarju jew fl-ovarji.

Tagħqid tad-dem (Trombożi)

Il-kura b'ormoni gonadotropiċi bħal Elonva tista' (bħat-tqala) iżżid ir-riskju li jkollok tagħqid tad-dem (trombożi). Trombożi hi l-formazzjoni ta' tagħqid tad-dem f'vina jew arterja.

Tagħqid tad-dem jista' jikkawża kondizzjonijiet mediċi serji, bħal:

- imblokk fil-pulmuni (embolu fil-pulmun)
- puplesija
- attakk tal-qalb
- problemi fl-arterji jew fil-vini (tromboflebite)

- nuqqas ta' provvista tad-demem (trombozi fil-vini tal-fond) li jista' jwassal għal telf ta' driegħ jew riġel.

Jekk jogħġbok iddiskuti dan mat-tabib tiegħek, qabel tibda l-kura, speċjalment jekk:

- taf li diġà għandek ċans akbar li jkollok trombozi
- inti, jew kwalunkwe persuna fil-familja immedjata tiegħek, xi darba kellu/kellha trombozi
- għandek ħafna piż żejjed.

Twelid multiplu jew difetti tat-twelid

Hemm żieda fiċ-ċans li jkollok tewmin jew anki aktar minn żewġ itrabi, anke meta embriju wiehed biss jiġi ttrasferit għol-utru. Tqaliet multipli jgħibu magħhom żieda fir-riskju kemm għas-saħħa tal-omm kif ukoll għat-trabi tagħha. Tqaliet multipli u karatteristiċi speċifiċi ta' koppji bi problemi tal-fertilità (eż. l-età tal-mara, ċerti problemi fl-isperma, l-isfond genetiku taż-żewġ ġenituri) jistgħu wkoll jiġu assoċjati ma' ċans akbar ta' difetti tat-twelid.

Kumplikazzjonijiet tat-tqala

Jekk il-kura b'Elonva tirriżulta fi tqala, hemm ċans ikbar ta' tqala li sseħħ barra mill-utru (tqala ektopika). Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu jagħmillek eżami ultrasoniku minn kmieni biex jeskludi l-possibbiltà ta' tqala barra mill-utru.

Tumuri fl-ovarji u tumuri oħra fis-sistema riproduttiva

Kien hemm rapporti ta' tumuri fl-ovarji u tumuri oħra fis-sistema riproduttiva f'nisa li ħadu kura għall-infertilità. Mhuwix magħruf jekk kura b'mediċini tal-fertilità żżid ir-riskju ta' dawn it-tumuri f'nisa mhux fertili.

Kondizzjonijiet mediċi oħra

Barra dan, qabel tibda tuża din il-mediċina, għid lit-tabib tiegħek jekk:

- għandek mard tal-kliewi.
- għandek glandola pitwitarja mhux ikkontrollata jew problemi ipotalamiċi.
- għandek glandola tat-tirojde li mhux attiva biżżejjed (ipotiroidiżmu).
- għandek glandoli adrenali li mhux qed jaħdmu tajjeb (insuffiċjenza adrenokortikali).
- għandek livelli għoljin ta' prolactin fid-demem (iperprolaktinemija).
- għandek xi kondizzjonijiet mediċi oħra (per eżempju, dijabete, mard tal-qalb, jew xi marda oħra li tiegħi fit-tul).
- tabib qallek li t-tqala tista' tkun ta' periklu għalik.

Mediċini oħra u Elonva

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħi, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħi xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Jekk inti tagħmel test tat-tqala waqt li tkun qed tiegħi trattament għall-infertilità b'Elonva, it-test jista' jissuġġerixxi b'mod żbaljat li inti tqila. It-tabib tiegħek se jagħtik parir meta inti għandek tibda tagħmel it-testijiet tat-tqala. F'każ ta' test pożittiv tat-tqala, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

M'għandekx tuża Elonva jekk inti diġà tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila, jew jekk qed tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiegħi din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Elonva jista' jikkawża sturdament. Jekk thossok storduta, m'għandekx issuq jew thaddem magni.

Elonva fih sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull injezzjoni, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuża Elonva

Dejjem ghandek tuża Elonva skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Fin-nisa

Elonva jintuża f'nisa li jkunu qed jieħdu kura kontra l-infertilità bħal fertilizzazzjoni *in vitro* (IVF). Matul din il-kura, Elonva jintuża flimkien ma' medicina (hekk msejha antagonist ta' GnRH) biex timpedixxi l-ovarju tiegħek milli jerhi bajda kmieni wisq. Il-kura bl-antagonist ta' GnRH is-soltu tibda minn 5 sa 6 ijiem wara l-injezzjoni ta' Elonva.

L-użu ta' Elonva flimkien ma' agonist ta' GnRH (medicina oħra biex timpedixxi l-ovarju tiegħek milli jerhi bajda kmieni wisq) mhuwiex irrakkomandat.

F'subien adolexxenti (14-il sena u akbar)

Elonva flimkien ma' medicina msejha hCG, jintuża għat-trattament ta' pubertà li tittardja minhabba HH. Elonva għandu jingħata darba kull ġimagħtejn, filgħodu fl-istess jum tal-ġimgħa.

Doża

Nisa

Fil-kura ta' nisa ta' età riproduttiva, id-doża ta' Elonva hija bbażata fuq il-piż u l-età.

- Doża waħda ta' 100 mikrogramma hija rrakkomandata f'nisa li jiżnu 60 kilogramma jew inqas u li għadhom età ta' 36 sena jew inqas.
- Doża waħda ta' 150 mikrogramma hija rrakkomandata f'nisa:
 - li jiżnu aktar minn 60 kilogramma, hi x'inhil l-età tagħhom.
 - li jiżnu 50 kilogramma jew aktar u li għandhom aktar minn 36 sena.

Nisa li għandhom aktar minn 36 sena li kienu jiżnu inqas minn 50 kilogramma ma ġewx studjati.

		Piż tal-Ġisem		
		Inqas minn 50 kg	50 – 60 kg	Iktar minn 60 kg
Età	36 sena jew iżgħar	100 mikrogramma	100 mikrogramma	150 mikrogramma
	Ikbar minn 36 sena	Ma ġewx studjati	150 mikrogramma	150 mikrogramma

Matul l-ewwel sebat ijiem wara l-injezzjoni b'Elonva, m'għandekx tuża Ormon li Jistimula l-Follikuli (rikombinanti) ((rec)FSH). Sebat ijiem wara l-injezzjoni ta' Elonva, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli ċ-ċiklu ta' stimolazzjoni tiegħek b'ormon gonadotropiku ieħor, bħal (rec)FSH. Dan jista' jitkompla għal ftit jiem sakemm biżżejjed follikuli ta' daqs adegwat ikunu preżenti. Dan jista' jiġi ċċekkjat permezz ta' eżami ultrasoniku. Il-kura b'(rec)FSH imbagħad titwaqqaf u l-bajd jiġu mmaturati billi jingħata hCG (Gonadotropin Korjoniku uman). Il-bajd jingabar mill-ovarju 34-36 siegħa aktar tard.

F'adolexxenti subien (14-il sena u aktar)

Id-doża ta' Elonva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem:

Għal adolexxenti subien li jiżnu 60 kg jew anqas

- 100 mikrogramma ta' Elonva darba kull ġimagħtejn għal 12-il ġimgħa, segwita mill-għoti ta' Elonva (darba kull ġimagħtejn) b'hCG. Jekk il-piż tal-ġisem tiegħek jiżdied għal aktar minn 60 kg matul it-trattament, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża tiegħek ta' Elonva għal 150 mikrogramma.

Għal adolexxenti subien li jiżnu aktar minn 60 kg

- 150 mikrogramma ta' Elonva darba kull ġimagħtejn għal 12-il ġimgha, segwita minn għoti ta' Elonva (darba kull ġimagħtejn) ma' hCG.

It-terapija ta' kombinazzjoni b'hCG darbtejn fil-ġimgha (500 – 5000 IU) tista' tkun meħtieġa għal 52 ġimgha jew aktar biex jinkiseb żvilupp gonadali adult.

Kif jingħata Elonva

Il-kura b'Elonva għandha tiġi ssorveljata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' problemi tal-fertilità. Elonva jrid jiġi injettat taħt il-ġilda (b'mod subkutaneju) ġo ġilda mitwija (li inti toqros bejn is-saba' l-kbir u l-werrej), preferibbilment kemm kemm taħt iż-żokra. L-injezzjoni tista' tingħata minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa (pereżempju infermier/a), mis-sieheb tiegħek jew minnek stess, jekk it-tabib tiegħek jagħtikom istruzzjonijiet bir-reqqa. Dejjem għandek tuża Elonva eżatt skont il-parir tat-tabib. Għandek tiċċekkja mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Hemm "istruzzjonijiet għall-użu" pass pass fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif.

Tinjettax Elonva ġo xi muskolu.

Elonva huwa fornut f'siringi mimlija għal-lest li għandhom sistema ta' sigurtà awtomatika biex jilqgħu kontra tingiż bil-labra wara l-użu.

Jekk tuża Elonva jew (rec)FSH aktar milli support

Jekk taħseb li użajt aktar Elonva jew (rec)FSH milli support, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament.

Jekk tinsa tuża Elonva

Jekk tinsa tinjetta Elonva fil-jum li support kellek tinjettah, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjament. Tinjettax Elonva qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Komplikazzjoni possibbli ta' kura b'ormoni gonadotrofici bhal Elonva hija stimulazzjoni żejda mhux mixtieqa tal-ovarji. Iċ-ċans li jkollok din il-komplikazzjoni jista' jitnaqqas billi timmonitorja b'attenzjoni n-numru ta' follikuli li jkunu qed jimmaturaw. It-tabib tiegħek se jagħmel skans ultrasoniċi tal-ovarji tiegħek biex jimmonitorja b'attenzjoni n-numru ta' follikuli li jkunu qed jimmaturaw. It-tabib tiegħek jista' wkoll jiċċekkja l-livelli tal-ormoni fid-demm. L-ewwel sintomi ta' stimulazzjoni żejda tal-ovarji jistgħu jiġu nnotati bhala uġiġh fl-istonku (addome), thossok imdardra jew dijarea. Stimulazzjoni żejda tal-ovarji tista' tiżviluppa f'kondizzjoni medika msejja sindrome ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS - *ovarian hyperstimulation syndrome*), li tista' tkun problema medika serja. F'każijiet aktar severi dan jista' jwassal għal tkabbir tal-ovarji, ġbir ta' fluwidu fl-addome u/jew fis-sider (li jista' jikkawża zieda f'daqqa fil-piż minhabba akkumulazzjoni ta' fluwidu) jew tagħqid ta' demm fl-arterji jew fil-vini.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek mingħajr dewmien jekk għandek uġiġh fl-istonku (addome) jew xi wiehed mis-sintomi l-oħra ta' iperstimulazzjoni tal-ovarji, anke jekk isehhu xi ftit jiem wara li tkun ingħatat l-injezzjoni.

Iċ-ċans li jkollok effetti sekondarji hu deskritt mill-kategoriji li ġejjin:

Komuni (jistghu jaffettwaw sa mara 1 minn kull 10)

- Sindrome tal-iperstimulazzjoni tal-ovarji (OHSS)
- Ugħigh fil-pelvi
- Thossok imdardra (nawsja)
- Ugħigh ta' ras
- Skumdità fil-pelvi
- Sensittività fis-sider
- Għeja

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa mara 1 minn kull 100)

- Ovarju milwi (torsjoni tal-ovarji)
- Żieda fl-enzimi tal-fwied
- Korriment
- Ugħigh wara li jingabru l-ooċiti
- Ugħigh tal-proċedura
- Rilaxx ta' bajda kmieni wisq (ovulazzjoni prematura)
- Nefha fl-addome
- Rimettar
- Dijarea
- Stitikezza
- Ugħigh fid-dahar
- Ugħigh fis-sider
- Tbengil jew ugħigh fis-sit tal-injezzjoni
- Irritabilità
- Bidliet fil-burdata minn ferh għal dwejjaq f'daqqa waħda
- Sturdament
- Fawra

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli)

- Reazzjonijiet allergiċi (reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, kemm lokali kif ukoll mifruxa, inkluż raxx).

Tqala barra mill-utru (tqala ektopika), u tqaliet multipli kienu wkoll irrappurtati. Dawn l-effetti sekondarji mhumex ikkunsidrati li huma marbuta mal-użu ta' Elonva, iżda ma' Teknologija Riproduttiva Assistita (ART) jew tqala sussegwenti

F'każijiet rari, bħal ma jigri b'gonadotropins oħra, terapija b'Elonva giet assoċjata ma' tagħqid ta' demm (trombozi) li fforma ġewwa l-arterji jew il-vini, inqala', u vvjaġġa mad-demm fil-ġisem fejn imblokka arterja jew vina oħra (tromboemboliżmu).

Jekk inti tifel adolexxent

Effetti sekondarji rrappuratati f'subien adolexxenti:**Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)**

- Rimettar
- Ugħigh fil-post tal-injezzjoni
- Fawra

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Elonva

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi, li tidher fuq it-tikketta wara 'EXP' u fuq il-kartuna wara "JIS" (data ta' meta tiskadi). Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Hażna mill-ispizjar

Aħžen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

Hażna mill-pazjent

Hemm żewġ għażliet:

1. Aħžen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.
2. Aħžen f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal perjodu ta' mhux aktar minn xahar. Hu nota ta' meta tibda taħžen il-prodott barra mill-friġġ, u użah fi żmien xahar minn dik id-data.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax Elonva

- jekk ikun inhażen barra l-friġġ għal aktar minn xahar.
- jekk ikun inhażen barra l-friġġ f'temperatura ta' aktar minn 25°C.
- jekk tinnota li s-soluzzjoni mhijiex ċara.
- jekk tinnota li s-siringa jew il-labra ikun fihom il-ħsara.

Tarmix siringa vojta jew mhux użata mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Elonva

- Is-sustanza attiva hi corifollitropin alfa. Kull Elonva 100 mikrogramma ta' soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest fiha 100 mikrogramma f'0.5 ta' millilitru (mL) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni. Kull Elonva 150 mikrogramma ta' soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest fiha 150 mikrogramma f'0.5 ta' millilitru (mL) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma: sodium citrate, sucrose, polysorbate 20, methionine u ilma għall-injezzjonijiet. Il-pH jista' jkun ġie aġġustat b'sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid.

Kif jidher Elonva u l-kontenut tal-pakkett

Elonva hu soluzzjoni akweja għall-injezzjoni (injezzjoni) ċara u bla kulur f'siringa mimlija għal-lest b'sistema awtomatika tas-sigurtà, li timpedixxi korrimenti minn tingiż tal-labra wara l-użu. Is-siringa hi ppakkjata flimkien ma' labra sterilizzata għall-injezzjoni. Kull siringa fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni. Siringa mimlija għal-lest waħda hi disponibbli f'pakkett wiehed.

Elonva hu disponibbli f'żewġ qawwiet: soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 100 mikrogramma u 150 mikrogramma.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

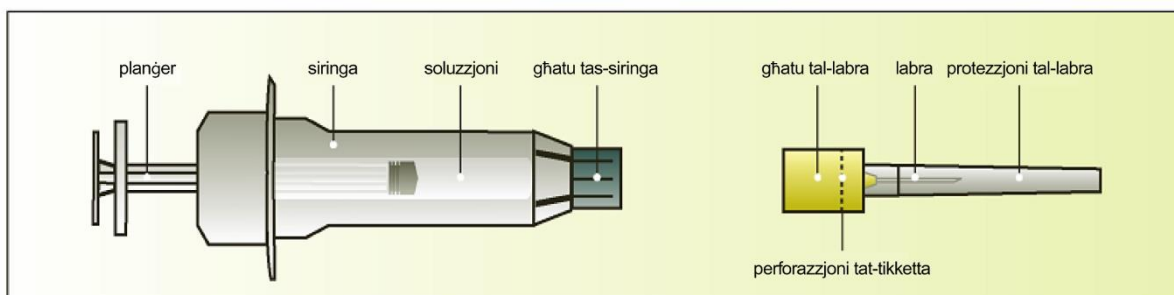
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'Xahar SSSS

Sorsi ohra ta' informazzjoni

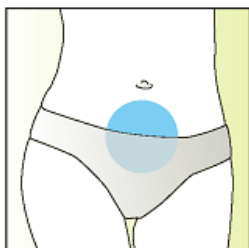
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet għall-użu

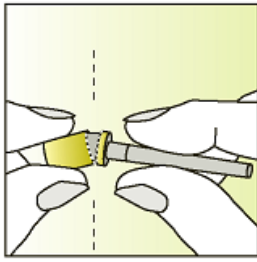
Komponenti tas-siringa Elonva b'labra



Kif tipprepara l-injezzjoni



1. Aħsel idejk bl-ilma u bis-sapun u xxutthom qabel tuża Elonva.
 - Imsaħ il-post tal-injezzjoni (il-parti eżatt taħt iż-żokra) b'diżinfettant (per eżempju, bl-alkohol) biex tneħhi kwalunkwe batterji fuq il-wieċ tal-ġilda.
 - Naddaf madwar 5 cm madwar il-punt fejn se tidhol il-labra u halli d-diżinfettant jinxef għal mill-inqas minuta qabel ma tkompli.



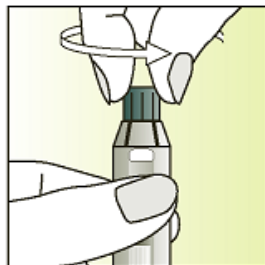
2.

- Waqt li tkun qed tistenna d-diżinfettant jinxef, aqta l-perforazzjoni tat-tikketta u iġbed 'il barra l-għatu tal-labra.
- Halli l-protezzjoni tal-labra fuq il-labra.
- Poggi l-protezzjoni tal-labra (li jkun fiha l-labra) fuq wiċċ nadif u xott, waqt li tkun qed tipprepara s-siringa.



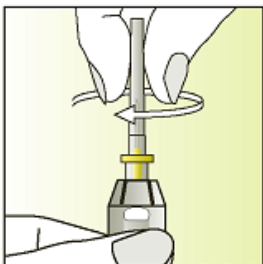
3.

- Żomm is-siringa bl-għatu l-griż tippona 'l fuq.
- Tektek is-siringa bil-mod b'sebghek biex tgħin lill-bżieġaq tal-arja jtilghu fil-wiċċ.



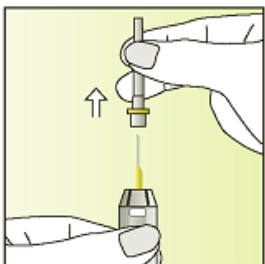
4.

- Żomm is-siringa tippona 'l fuq.
- Holl l-għatu tas-siringa billi ddawwar f'direzzjoni anti-clockwise.



5.

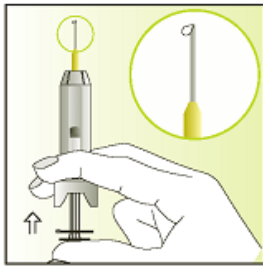
- Żomm is-siringa tippona 'l fuq.
- Wahhal il-protezzjoni tal-labra (li jkun fiha l-labra) billi ddawwarha f'direzzjoni clockwise fuq is-siringa.



6.

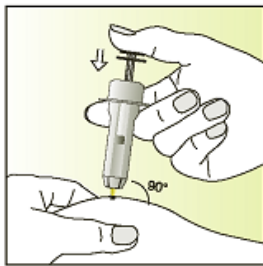
- Żomm is-siringa tippona 'l fuq.
- Nehhi l-protezzjoni tal-labra billi tigbidha dritt 'il fuq u armiha.
- **OQGHOD ATTENT/A** mil-labra.

Kif tinjetta



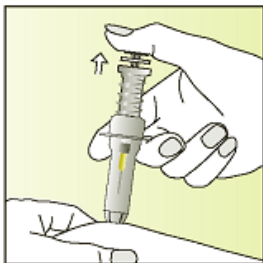
7.

- Issa hu s-siringa bejn sebghek il-werrej u dak tan-nofs thares 'il fuq.
- Pogġi s-saba' l-kbir fuq il-plaġer.
- Imbotta l-plaġer 'il fuq bl-attenzjoni sakemm tidher qatra żgħira fit-tarf tal-labra.



8.

- Oqros parti mill-ġilda bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej.
- Dahhal il-labra kollha f'angolu ta' 90 grad ġol-parti tal-ġilda.
- Aghfas il-plaġer **BL-ATTENZJONI** sakemm ma jkunx jista' jinżel iżjed u żomm il-plaġer 'l isfel.
- **GHODD SA HAMSA** biex tiżgura li s-soluzzjoni kollha tiġi injettata.



9.

- Nehhi s-saba' l-kbir minn fuq il-plaġer.
- Il-labra ser tingħibed awtomatikament gos-siringa fejn ser tissakkar b'mod permanenti.