

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań
Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

Każda ampułkostrzykawka zawiera 100 mikrogramów koryfolitropiny alfa* w 0,5 ml roztworze do wstrzykiwań.

Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

Każda ampułkostrzykawka zawiera 150 mikrogramów koryfolitropiny alfa* w 0,5 ml roztworze do wstrzykiwań.

*koryfolitropina alfa jest glikoproteiną wytwarzaną w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodami rekombinacji DNA.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej dawce podanej we wstrzyknięciu, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór wodny klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Elonva jest wskazany do stosowania w kontrolowanej stymulacji jajników (ang. Controlled Ovarian Stimulation – COS) w skojarzeniu z antagonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny przysadkowe (ang. Gonadotropin Releasing Hormone – GnRH) w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyków jajnikowych u kobiet biorących udział w programie Technik Wspomaganego Rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology – ART).

Produkt leczniczy Elonva jest wskazany do stosowania w leczeniu nastoletnich chłopców (14 lat i starszych) z hipogonadyzmem hipogonadotropowym, w skojarzeniu z ludzką gonadotropiną kosmówkową (ang. human Chorionic Gonadotropin, hCG).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Elonva w kontrolowanej stymulacji jajników powinien być podawany przez specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

Produkt Elonva w leczeniu hipogonadyzmu hipogonadotropowego powinien być podawany i nadzorowany przez specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu hipogonadyzmu hipogonadotropowego.

Dawkowanie

U kobiet w wieku rozrodczym dawkę produktu Elonva ustala się na podstawie masy ciała i wieku.

- Pojedyncza dawka 100 mikrogramów jest zalecana dla kobiet w wieku 36 lat lub młodszych, o masie ciała mniejszej lub równej 60 kilogramów.
- Pojedyncza dawka 150 mikrogramów jest zalecana dla kobiet:
 - o masie ciała większej niż 60 kilogramów, niezależnie od wieku.
 - o masie ciała większej lub równej 50 kilogramów, w wieku powyżej 36 lat.

Kobiety w wieku powyżej 36 lat i masie ciała mniejszej niż 50 kilogramów nie były włączone do badań.

		Masa ciała		
		Poniżej 50 kg	50 – 60 kg	Ponad 60 kg
Wiek	36 lat lub mniej	100 mikrogramów	100 mikrogramów	150 mikrogramów
	Powyżej 36 lat	Nie badano	150 mikrogramów	150 mikrogramów

Zalecane dawki produktu Elonva określono wyłącznie dla cyklu leczenia z zastosowaniem antagonisty GnRH, który podawano począwszy od 5. lub 6. dnia stymulacji (patrz punkty 4.1, 4.4 i 5.1).

Stymulacja dzień 1:

Produkt Elonva należy podawać w postaci pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego, najlepiej w ścianę brzucha, we wczesnej fazie folikularnej cyklu miesięczkowego.

Stymulacja dzień 5 lub 6:

Leczenie antagonistą GnRH najlepiej rozpocząć w 5. lub 6. dniu stymulacji w zależności od odpowiedzi jajników, np. liczby i rozmiaru pęcherzyków jajnikowych. Pomocne może być również jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi. Antagonistę GnRH stosuje się w celu zapobiegnięcia przedwczesnemu uwalnianiu hormonu luteinizującego (LH).

Stymulacja dzień 8:

Siedem dni po podaniu produktu leczniczego Elonva w pierwszym dniu stymulacji można kontynuować kontrolowaną stymulację jajników podając codziennie wstrzyknięcia (rekombinowanego) hormonu folikulotropowego (Follicle Stimulating Hormone – [recFSH]), aż do osiągnięcia kryterium zainicjowania ostatecznej fazy dojrzewania komórek jajowych (3 pęcherzyki ≥ 17 mm). Dawka dobową recFSH może zależeć od odpowiedzi jajników. U pacjentek z prawidłową odpowiedzią na leczenie zalecana dawka dobową wynosi 150 j.m. recFSH. W zależności od odpowiedzi jajników można ominąć dawkę recFSH przypadającą w dniu podania ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG). Zgodnie z ogólną zasadą przyjmuje się, że pęcherzyki osiągają odpowiedni etap rozwoju zazwyczaj około dziewiątego dnia leczenia (przedział czasowy wynosi od 6 do 18 dni).

Z chwilą gdy co najmniej 3 pęcherzyki osiągną średnicę ≥ 17 mm, należy jeszcze tego samego dnia lub najpóźniej w dniu następnym podać jednorazowo we wstrzyknięciu od 5000 do 10 000 j.m. hCG w celu pobudzenia ostatecznego dojrzewania oocytów. W przypadku nadmiernej odpowiedzi jajników w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników (ang. ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.4.

Populacje szczególne

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentów z niewydolnością nerek. Ze względu na fakt, iż tempo eliminacji koryfolitropiny alfa u pacjentów z niewydolnością nerek może być zmniejszone, nie zaleca się stosowania produktu Elonva u tych pacjentów (patrz punkty 4.4 oraz 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Mimo braku danych dotyczących stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, jest mało prawdopodobne, by nieprawidłowa czynność tego narządu miała wpływ na eliminację koryfolitropiny alfa (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

W leczeniu nastoletnich chłopców (14 lat i starszych) z hipogonadyzmem hipogonadotropowym dawkę produktu leczniczego Elonva ustala się na podstawie masy ciała.

Nastoletni chłopcy o masie ciała mniejszej lub równej 60 kg

100 mikrogramów produktu Elonva raz na dwa tygodnie przez 12 tygodni, a następnie jednoczesne podawanie produktu Elonva (raz na 2 tygodnie) z hCG. W przypadku pacjentów rozpoczynających leczenie dawką 100 mikrogramów należy rozważyć zwiększenie dawki, jeśli w trakcie leczenia ich masa ciała wzrośnie powyżej 60 kg.

Nastoletni chłopcy o masie ciała większej niż 60 kg

150 mikrogramów produktu Elonva raz na dwa tygodnie przez 12 tygodni, a następnie jednoczesne podawanie produktu Elonva (raz na 2 tygodnie) z hCG. W celu osiągnięcia dorosłego stadium rozwoju gonad może być konieczne stosowanie leczenia skojarzonego z hCG dwa razy w tygodniu (500 – 5000 j.m.) przez okres 52 tygodni lub dłużej.

Brak danych potwierdzających bezpieczeństwo i skuteczność leczenia stosowanego przez ponad 52 tygodnie i (lub) po 17 roku życia.

Sposób podawania

U kobiet

Podskórne wstrzyknięcie produktu Elonva może być wykonywane samodzielnie przez kobietę lub jej partnera, po uprzednim szczegółowym poinstruowaniu przez lekarza. Samodzielne podawanie produktu Elonva można zalecić wyłącznie kobietom o silnej motywacji do leczenia, po odpowiednim przeszkoleniu i z łatwym dostępem do fachowego poradnictwa.

Dzieci i młodzież

U nastoletnich chłopców (14 lat i starszych)

Wstrzyknięcie podskórne w powłoki jamy brzusznej może być wykonywane przez pacjenta lub jego opiekuna pod warunkiem, że zostali oni odpowiednio przeszkoleni. Produkt leczniczy Elonva należy podawać raz na dwa tygodnie, rano w tym samym dniu tygodnia, w skojarzeniu z hCG dwa razy w tygodniu (500 – 5000 j.m.).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nowotwory jajników, piersi, macicy, przysadki lub podwzgórza.
- Nieprawidłowe (inne niż menstruacyjne) krwawienie z pochwy bez znanej/rozpoznanej przyczyny.
- Pierwotna niewydolność jajników.
- Torbiele lub powiększenie jajników.
- Włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.

- Wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę.
- Czynniki ryzyka zespołu hiperstymulacji jajników:
 - Przebyty zespół hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome – OHSS) w wywiadzie.
 - Jeśli w poprzednim cyklu kontrolowanej stymulacji jajników doszło do wytworzenia więcej niż 30 pęcherzyków o średnicy ≥ 11 mm w badaniu USG.
 - Liczba pęcherzyków antralnych > 20 .
 - Zespół policystycznych (wielotorbielowatych) jajników (ang. Polycystic ovarian syndrome – PCOS).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ocena niepłodności przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać szczegółowej oceny rodzaju niepłodności u danej pary. U pacjentek szczególną uwagę należy zwrócić na niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy, hiperprolaktynemię oraz guzy przysadki lub podwzgórza i, w razie konieczności, zastosować właściwe leczenie. Przed rozpoczęciem leczenia produktem Elonva należy także przeprowadzić ocenę pod kątem występowania zaburzeń stanowiących przeciwwskazanie do ciąży.

Dawkowanie w trakcie cyklu stymulacji

Produkt Elonva jest wskazany wyłącznie do pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego. Kolejne wstrzyknięcia produktu Elonva nie mogą być wykonywane w tym samym cyklu leczenia. (Patrz także punkt 4.2).

Po podaniu produktu Elonva nie należy podawać dodatkowo żadnych produktów zawierających FSH przed 8. dniem stymulacji (patrz punkt 4.2).

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodną, umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek tempo eliminacji koryfolitropiny alfa może być zmniejszone (patrz punkty 4.2 i 5.2). Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Elonva u tych pacjentów.

Nie zaleca się stosowania w skojarzeniu z agonistą GnRH u kobiet leczonych z wykorzystaniem technik wspomaganego rozrodu (ART)

Dane dotyczące leczenia produktem Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH są ograniczone. Wyniki niewielkiego badania klinicznego bez grupy kontrolnej wskazują na silniejszą odpowiedź jajników w porównaniu do skojarzenia z antagonistą GnRH. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH (patrz punkt 4.2).

Nie zaleca się stosowania u nastoletnich chłopców, leczonych wcześniej GnRH, gonadotropinami lub testosteronem.

Brak dostępnych danych dotyczących pacjentów leczonych wcześniej GnRH, gonadotropinami (np. hCG, FSH) i androgenami (np. testosteronem, itp.), wyłączając ich stosowanie w celach diagnostycznych.

Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)

OHSS jest stanem klinicznym różnym od niepowikłanego powiększenia jajników. Objawy przedmiotowe i podmiotowe łagodnego i umiarkowanego OHSS obejmują ból brzucha, nudności, biegunkę, łagodne lub umiarkowane powiększenie jajników oraz torbiele jajników. Ciężki OHSS może zagrażać życiu pacjentki. Do klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkiego OHSS należą duże torbiele jajników, ostry ból brzucha, płyn w otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w opłucnej, duszność, skąpomocz, nieprawidłowości hematologiczne oraz zwiększenie masy ciała. W rzadkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany wystąpieniem zakrzepów żylnych lub tętniczych. Zgłaszano również przypadki OHSS z towarzyszącymi przemijającymi nieprawidłowościami parametrów czynności wątroby świadczącymi o zaburzeniach czynności wątroby i z obecnością lub bez zmian morfologicznych w biopsatach wątroby.

OHSS może być spowodowany podaniem hCG oraz przez ciążę (endogenne hCG). Wczesne objawy OHSS występują na ogół w ciągu 10 dni po podaniu hCG i mogą być związane z nadmierną odpowiedzią jajników na stymulację gonadotropiną. Późny OHSS występuje po ponad 10 dniach po podaniu hCG jako następstwo zmian hormonalnych pojawiających się w ciąży. Ze względu na ryzyko wystąpienia OHSS należy kontrolować pacjentki przez co najmniej dwa tygodnie po podaniu hCG.

Kobiety, u których stwierdza się obecność czynników ryzyka wzmożonej odpowiedzi jajników, mogą być szczególnie podatne na wystąpienie OHSS po leczeniu produktem Elonva. W pierwszym cyklu stymulacji jajników u kobiet, u których tylko częściowo znane są czynniki ryzyka, zaleca się ścisłą obserwację pod kątem występowania wczesnych przedmiotowych i podmiotowych objawów OHSS.

Należy postępować zgodnie z aktualną praktyką kliniczną w celu zmniejszenia ryzyka OHSS podczas stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ART). Przestrzeganie zalecanej dawki produktu Elonva i schematu leczenia oraz dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników jest ważne, aby zmniejszyć ryzyko OHSS. Aby monitorować ryzyko OHSS, zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych rozwoju pęcherzyków przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach w trakcie leczenia; pomocne może być także jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi. W przypadku stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ART) istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia OHSS w postaci 18 lub więcej pęcherzyków o średnicy 11 mm lub większej. W razie wystąpienia OHSS należy rozpocząć i prowadzić standardowe, odpowiednie leczenie przewidziane w OHSS.

Skret jajnika

Zgłaszano przypadki skrętu jajnika po leczeniu gonadotropinami, w tym również produktem Elonva. Skret jajnika może być związany z występowaniem innych zaburzeń, takich jak OHSS, ciąża, przebyte wcześniej operacje jamy brzusznej, skret jajnika w wywiadzie oraz torbiele jajnika stwierdzone obecnie lub w przeszłości. Ryzyko uszkodzenia jajnika w wyniku ograniczenia dopływu krwi można zmniejszyć dzięki wczesnej diagnostyce i natychmiastowemu wykonaniu zabiegu odprowadzenia skrętu jajnika.

Ciąża mnoga

Ciąże mnogie oraz porody mnogie opisywano w przypadku wszystkich metod leczenia gonadotropinami, w tym także stosowania produktu Elonva. Należy pouczyć kobietę i jej partnera o potencjalnym ryzyku dla matki (powikłania podczas ciąży i porodu) oraz dla noworodka (niska masa urodzeniowa) przed rozpoczęciem leczenia. U kobiet poddawanych zabiegom ART ryzyko ciąży mnogiej wynika głównie z liczby przenoszonych zarodków.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet bezpłodnych poddawanych zabiegom ART częstość występowania ciąży pozamacicznej jest podwyższona. Istotne jest wykonanie wczesnego badania ultrasonograficznego w celu potwierdzenia, że ciąża jest wewnątrzmaciczna i wykluczenia ciąży pozamacicznej.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco wyższa w porównaniu do zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami w charakterystyce rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) oraz częstszym występowaniem ciąży mnogich.

Nowotwory jajnika i innych narządów układu rozrodczego

Odnotowano przypadki nowotworu jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonej terapii lekowej w celu leczenia niepłodności. Nie udowodniono, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.

Powikłania naczyniowe

Zgłaszano przypadki zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (zarówno związane, jak i niezwiązane z OHSS) po leczeniu gonadotropinami, w tym także produktem Elonva. Zakrzep wewnątrznaczyniowy powstały w naczyniu żylnym lub tętnicznym może spowodować ograniczenie dopływu krwi do ważnych narządów lub do kończyn. U kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu, w tym rodzinnego, znaczna otyłość lub skłonność do zakrzepicy, leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić potencjalne korzyści w stosunku do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak zwrócić uwagę, że sama ciąża również zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Dzieci i młodzież

Podwyższone stężenie endogennej folikulotropiny (FSH) świadczy o pierwotnej niewydolności jąder. Tacy pacjenci nie odpowiadają na leczenie produktem Elonva/hCG.

Po ukończeniu procesu dojrzewania płciowego w przypadku stosowania leczenia skojarzonego produktem Elonva i hCG, u pacjentów z hipogonadyzmem hipogonadotropowym wymagana jest długotrwała terapia testosteronem w celu utrzymania drugorzędowych cech płciowych. Nie przeprowadzono jednak oceny protokołów dalszego leczenia w ramach wspomagania hormonalnego.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej dawce podanej we wstrzyknięciu, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu Elonva z innymi lekami. Ponieważ koryfolitropina alfa nie jest substratem enzymów cytochromu P450, interakcje metaboliczne z innymi produktami są mało prawdopodobne.

Produkt leczniczy Elonva może powodować fałszywie dodatni wynik testu ciążowego na podstawie stężenia hCG, jeśli test zostanie przeprowadzony podczas stymulacji jajników u kobiet biorących udział w programie technik wspomaganego rozrodu (ART). Może to wynikać z reaktywności krzyżowej niektórych testów ciążowych do oznaczania stężenia hCG z peptydem karboksy-końcowym podjednostki beta produktu leczniczego Elonva.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W przypadku nieumyślnej ekspozycji na produkt Elonva podczas ciąży, dane kliniczne są niewystarczające do wykluczenia niekorzystnego wpływu na ciążę. W badaniach na zwierzętach opisywano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produktu leczniczego Elonva nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego Elonva nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt leczniczy Elonva jest wskazany do stosowania w leczeniu niepłodności u kobiet: U kobiet produkt Elonva jest stosowany w procedurze kontrolowanej stymulacji jajników w skojarzeniu z GnRH w programach technik wspomaganego rozrodu (patrz punkt 4.1).

Produkt leczniczy Elonva jest wskazany do stosowania w leczeniu hipogonadyzmu hipogonadotropowego u nastoletnich chłopców: U nastoletnich chłopców (14 lat i starszych) produkt Elonva jest stosowany w leczeniu hipogonadyzmu hipogonadotropowego w skojarzeniu z hCG (patrz punkt 4.1). Jednakże, wpływ tego leczenia na płodność nie jest znany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt Elonva może powodować zawroty głowy. Należy pouczyć pacjentów, aby w razie wystąpienia zawrotów głowy nie prowadzili pojazdów i nie obsługiwali maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych produktu Elonva u kobiet (n=2397) do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: dyskomfort w obrębie miednicy (6,0%), OHSS (4,3%, patrz również punkt 4.4), ból głowy (4,0%), ból w obrębie miednicy (2,9%), nudności (2,3%), zmęczenie (1,5%) i tkliwość piersi (1,3%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono najważniejsze działania niepożądane występujące u dorosłych leczonych produktem leczniczym Elonva w badaniach klinicznych oraz w ramach nadzoru po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania; bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej podgrupie działania niepożądane uporządkowano zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Reakcje nadwrażliwości, miejscowe i uogólnione, w tym wysypka*
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Wahania nastroju
Zaburzenia układu nerwowego	Często Niezbyt często	Ból głowy Zawroty głowy
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Uderzenia gorąca
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyt często	Nudności Wzdęcie brzucha, wymioty, biegunka, zaparcia
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból pleców
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	Niezbyt często	Spontaniczne poronienie
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często Niezbyt często	OHSS, ból w obrębie miednicy, dyskomfort w obrębie miednicy, tkliwość piersi Skręt jajnika, ból przydatków macicy, przedwczesna owulacja, ból piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyt często	Zmęczenie Krwiak w miejscu podania, ból w miejscu podania, drażliwość
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Podwyższona aktywność AlAT, podwyższona aktywność ASPAT
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Niezbyt często	Ból związany z wykonywaniem zabiegu

* Działania niepożądane zidentyfikowane w ramach nadzoru po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Ponadto opisywano ciążę pozamaciczną oraz ciążę mnogie. Powyższe działania niepożądane są związane z ART lub ciążą będącą następstwem programu ART.

Tak jak w przypadku leczenia innymi gonadotropinami, podczas stosowania produktu leczniczego Elonva rzadko obserwowano występowanie choroby zakrzepowo-zatorowej.

Dzieci i młodzież (14 lat i starsi)

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane występujące w przypadku stosowania produktu Elonva zgłoszone w badaniu klinicznym u nastoletnich chłopców (17 pacjentów, którym podano produkt) zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania ¹	Działanie niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Wymioty
Zaburzenia naczyniowe	Często	Uderzenia gorąca
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Ból w miejscu wstrzyknięcia

¹ Działania niepożądane, które zostały zgłoszone tylko raz, wymieniono jako częste, ponieważ pojedyncze zgłoszenie zwiększa częstość występowania powyżej 1%.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

U kobiet

Więcej niż jedno wstrzyknięcie produktu Elonva w jednym cyklu leczenia lub zbyt duża dawka produktu Elonva i (lub) recFSH może zwiększać ryzyko wystąpienia OHSS (patrz Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS) w punkcie 4.4).

Dzieci i młodzież

Skutki przedawkowania produktu leczniczego Elonva w populacji nastoletnich chłopców są nieznane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, gonadotropiny, kod ATC: G03GA09

Mechanizm działania

Koryfolitropina alfa została opracowana jako długotrwały stymulant pęcherzyka jajnikowego o takim samym profilu farmakodynamicznym jak recFSH, ale o wyraźnie dłuższym czasie trwania aktywności FSH. Długi czas trwania aktywności FSH osiągnięto poprzez dodanie peptydu karboksy-końcowego podjednostki β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) do łańcucha β ludzkiego FSH. Koryfolitropina alfa nie wykazuje żadnej wewnętrznej aktywności LH/hCG.

U kobiet

Dzięki zdolności koryfolitropiny alfa do inicjowania i podtrzymywania wzrostu wielu pęcherzyków jajnikowych przez cały tydzień pojedyncze wstrzyknięcie podskórne zalecanej dawki produktu Elonva może zastąpić pierwsze siedem wstrzyknięć jakiegokolwiek produktu recFSH podawanego codziennie w cyklu leczenia kontrolowanej stymulacji jajników.

Nastoletni chłopcy (14 lat i starsi)

Długotrwała aktywność FSH koryfolitropiny alfa pobudza niedojrzałe komórki Sertoliego w jądrach do rozpoczęcia procesu rozwoju gonad, wspierając przyszłą spermatogenezę. Skojarzenie FSH z hCG ma zapoczątkować pokwitanie dzięki pobudzeniu czynności komórek Leydiga i zwiększeniu wytwarzania testosteronu do czasu, gdy jądra osiągną rozmiary, jak u osoby dorosłej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W trzech randomizowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby porównywano leczenie z zastosowaniem pojedynczego podskórnego wstrzyknięcia produktu Elonva w dawce 100 mikrogramów (badanie ENSURE) lub 150 mikrogramów (badania ENGAGE i PURSUE) przez pierwsze siedem dni kontrolowanej stymulacji jajników (ang. COS) do leczenia dobową dawką recFSH wynoszącą odpowiednio 150, 200 lub 300 j.m. W każdym z trzech badań klinicznych doprowadzono do zahamowania czynności przysadki za pomocą antagonisty GnRH (octan ganireliksu we wstrzyknięciach w dobowej dawce wynoszącej 0,25 mg).

W badaniu ENSURE, 396 zdrowych, prawidłowo jajeczkujących kobiet w wieku od 18 do 36 lat i masie ciała mniejszej lub równej 60 kg poddano jednemu cyklowi leczenia produktem Elonva w dawce 100 mikrogramów z zahamowaniem czynności przysadki za pomocą antagonisty GnRH w ramach leczenia z zastosowaniem programu wspomaganego rozrodu (ang. ART). Pierwszorzędownym punktem końcowym w ocenie skuteczności była liczba pozyskanych komórek jajowych. Mediana całkowitego czasu trwania stymulacji w obu grupach wynosiła 9 dni, co wskazuje, że do ukończenia stymulacji jajników począwszy od 8. dnia stymulacji konieczne było podawanie recFSH przez 2 dni (w tym badaniu recFSH podawano w dniu podania hCG).

W badaniu ENGAGE, 1506 zdrowych, prawidłowo jajeczkujących kobiet w wieku od 18 do 36 lat i masie ciała wynoszącej więcej niż 60 kg i mniejszej lub równej 90 kg poddano jednemu cyklowi leczenia produktem Elonva w dawce 150 mikrogramów z zahamowaniem czynności przysadki za pomocą antagonisty GnRH w ramach leczenia z zastosowaniem programu wspomaganego rozrodu (ang. ART). Pierwszorzędownymi punktami końcowymi w ocenie skuteczności był wskaźnik ciąż w toku i liczba pozyskanych komórek jajowych. Mediana całkowitego czasu trwania stymulacji w obu grupach wynosiła 9 dni, co wskazuje, że do ukończenia stymulacji jajników począwszy od 8. dnia stymulacji konieczne było podawanie recFSH przez 2 dni (w tym badaniu recFSH podawano w dniu podania hCG).

W badaniu PURSUE, 1390 zdrowych, prawidłowo jajeczkujących kobiet w wieku od 35 do 42 lat i masie ciała większej lub równej 50 kg poddano jednemu cyklowi leczenia produktem Elonva w dawce 150 mikrogramów z zahamowaniem czynności przysadki za pomocą antagonisty GnRH w ramach leczenia z zastosowaniem programu wspomaganego rozrodu (ang. ART). Pierwszorzędownym punktem końcowym skuteczności był wskaźnik żywych ciąż. Najważniejszym drugorzędownym punktem końcowym w ocenie skuteczności była liczba pozyskanych komórek jajowych. Mediana całkowitego czasu trwania stymulacji wynosiła 9 dni w obu grupach, co wskazuje, że do ukończenia stymulacji jajników począwszy od 8. dnia stymulacji konieczne było podawanie recFSH przez 1 dzień (w tym badaniu w dniu podania hCG nie podawano recFSH).

Liczba pozyskanych komórek jajowych

We wszystkich trzech badaniach podawanie jednego wstrzyknięcia produktu Elonva, 100 lub 150 mikrogramów przez 7 pierwszych dni kontrolowanej stymulacji jajników (ang. COS) skutkowało większą liczbą pozyskanych komórek jajowych w porównaniu z dobową dawką recFSH. Różnice mieściły się jednak w ramach określonych marginesów równoważności (badania ENGAGE i ENSURE) lub nie mniejszej skuteczności (ang. non-inferiority) (badanie PURSUE). Patrz Tabela 1 poniżej.

Tabela 1: Średnia liczba pozyskanych komórek jajowych w badaniach ENSURE, ENGAGE i PURSUE
Populacja Intent-to-Treat (ang. ITT)

Parametr	ENSURE (18–36 lat) (masa ciała mniejsza lub równa 60 kg)		ENGAGE (18–36 lat) (masa ciała większa niż 60 kg i mniejsza lub równa 90 kg)		PURSUE (35–42 lata) (masa ciała większa lub równa 50 kg)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 j.m.	Elonva 150 µg	recFSH 200 j.m.	Elonva 150 µg	recFSH 300 j.m.
	n=268	n=128	n=756	n=750	n=694	n=696
Średnia liczba komórek jajowych	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Różnica [95% CI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]		0,5 [-0,2; 1,2]	

Ciąża ze świeżych cykli w badaniach ENGAGE i PURSUE

W badaniu ENGAGE wykazano nie mniejszą skuteczność (ang. non-inferiority) produktu Elonva i recFSH w zakresie wskaźnika ciąż w toku, zdefiniowanego, jako obecność przynajmniej jednego płodu z widoczną akcją serca ocenioną po upływie przynajmniej 10 tygodni od transferu zarodka.

W badaniu PURSUE wykazano nie mniejszą skuteczność (ang. non-inferiority) produktu Elonva i recFSH w zakresie wskaźnika żywych ciąż zdefiniowanego, jako odsetek pacjentek, u których stwierdzono obecność przynajmniej jednego płodu z widoczną akcją serca ocenioną po upływie przynajmniej 5 do 6 tygodni od transferu zarodka.

Dane dotyczące ciąż ze świeżych cykli w badaniach ENGAGE i PURSUE podsumowano poniżej w Tabeli 2.

Tabela 2: Dane dotyczące ciąż ze świeżych cykli w badaniach ENGAGE i PURSUE
Populacja Intent-to-Treat (ang. ITT)

Parametr	Świeże cykle w badaniu ENGAGE [†] (18–36 lat) (masa ciała większa niż 60 kg i mniejsza lub równa 90 kg)			Świeże cykle w badaniu PURSUE [‡] (35–42 lata) (masa ciała większa lub równa 50 kg)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 j.m.	Różnica [95% CI]	Elonva 150 µg	recFSH 300 j.m.	Różnica [95% CI]
	n=756	n=750		n=694	n=696	
Wskaźnik żywych ciąż	39,9%	39,1%	1,1 [-3,8; 5,9]	23,9%	26,9%	-3,0 [-7,3; 1,4]
Wskaźnik ciąż w toku	39,0%	38,1%	1,1 [-3,8; 5,9]	22,2%	24,0%	-1,9 [-6,1; 2,3]
Wskaźnik urodzeń żywych*	35,6%	34,4%	1,3 [-3,5; 6,1]	21,3%	23,4%	-2,3 [-6,5; 1,9]

[†]Pierwszorzędownym punktem końcowym w ocenie skuteczności w badaniu ENGAGE był wskaźnik ciąż w toku (oceniony po upływie przynajmniej 10 tygodni od transferu zarodka).

[‡]Pierwszorzędownym punktem końcowym w ocenie skuteczności w badaniu PURSUE był wskaźnik żywych ciąż zdefiniowany jako odsetek pacjentek, u których stwierdzono obecność przynajmniej jednego płodu z widoczną akcją serca, oceniany po upływie 5 do 6 tygodni od transferu zarodka.

*Wskaźnik urodzeń żywych był drugorzędowym punktem końcowym w ocenie skuteczności w badaniach ENGAGE i PURSUE.

W powyższych badaniach, profil bezpieczeństwa pojedynczego wstrzyknięcia produktu Elonva był porównywalny do codziennych wstrzyknięć recFSH.

Ciąża z transferu mrożonych zarodków (ang. FTET, Frozen-Thawed Embryo Transfer) w badaniach ENGAGE i PURSUE

Badaniem kontrolnym FTET dla badania ENGAGE objęto kobiety, które miały przynajmniej jeden rozmrożony zarodek do wykorzystania maksymalnie w ciągu jednego roku po zamrożeniu. Średnia liczba przenoszonych zarodków w cyklach FTET w badaniu ENGAGE wynosiła 1,7 w obu leczonych grupach.

Badaniem kontrolnym FTET dla badania PURSUE objęto kobiety, które miały przynajmniej jeden rozmrożony zarodek do wykorzystania w ciągu dwóch lat od daty ostatniego zamrożenia dla tego badania. Średnia liczba zarodków przenoszonych w cyklach FTET w badaniu PURSUE wyniosła 2,4 w obu leczonych grupach. Badanie to dostarczyło również danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania w przypadku niemowląt urodzonych z zamrożonych zarodków.

Maksymalna liczba cykli FTET dla badania kontrolnego FTET w badaniach ENGAGE i PURSUE wynosiła odpowiednio 5 i 4. Dane dotyczące ciąży z pierwszych dwóch cykli FTET w badaniach ENGAGE i PURSUE podsumowano poniżej w Tabeli 3.

**Tabela 3: Dane dotyczące ciąży z cykli FTET w badaniach ENGAGE i PURSUE
Populacja Intent-to-Treat (ang. ITT)**

	Cykle FTET w badaniu ENGAGE (18–36 lat) (masa ciała większa niż 60 kg i mniejsza lub równa 90 kg)						Cykle FTET w badaniu PURSUE (35–42 lata) (masa ciała większa lub równa 50 kg)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 j.m.			Elonva 150 µg			recFSH 300 j.m.		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
Cykl 1^a FTET												
Trwająca ciąża	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Urodzenia żywe	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
Cykl 2^a FTET												
Trwająca ciąża	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Urodzenia żywe	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = liczba pacjentów ze zdarzeniem; N = ogólna liczba pacjentów

^a Na transfer zarodka.

Wrodzone wady rozwojowe zgłoszone u niemowląt urodzonych z transferu mrożonych zarodków (FTET)

W badaniu kontrolnym PURSUE, po podaniu produktu leczniczego Elonva w cyklu FTET urodziło się 61 niemowląt, a w badaniach ENSURE, ENGAGE oraz PURSUE w świeżych cyklach ART urodziło się łącznie 607 niemowląt. Wskaźniki wrodzonych wad rozwojowych (zarówno poważnych, jak i mniejszych) zgłoszonych u niemowląt urodzonych po cyklu FTET w badaniu kontrolnym PURSUE (16,4%) były podobne do zgłoszonych u niemowląt urodzonych po świeżych cyklach ART łącznie w badaniach ENSURE, ENGAGE oraz PURSUE (16,8%).

Immunogenność

Spośród 2511 kobiet przyjmujących produkt Elonva, u których oceniano tworzenie się przeciwciał skierowanych przeciwko lekowi, obecność przeciwciał potwierdzono u 4 (0,16%) pacjentek. Trzy pacjentki otrzymały produkt Elonva jeden raz, a jedna dwukrotnie. W każdym z tych przypadków przeciwciała nie wykazywały aktywności neutralizującej działanie produktu Elonva i nie wpływały negatywnie na reakcję na stymulację i normalne reakcje fizjologiczne osi podwzgórze-przysadka-jajnik. Dwie z czterech kobiet zaszły w ciążę podczas tego samego cyklu leczenia, w którym wykryto obecność przeciwciał, co wskazuje, że obecność przeciwciał pozbawionych działania neutralizującego po stymulacji produktem Elonva nie ma znaczenia klinicznego.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie skuteczności i bezpieczeństwa metodą otwartej próby z pojedynczą grupą, aby ocenić terapię produktem Elonva stosowanym w skojarzeniu z hCG w celu wywołania i (lub) wznowienia procesu pokwitania oraz wywołania i (lub) wznowienia spermatogenezy u 17 nastoletnich chłopców w wieku 14 lat i starszych w leczeniu hipogonadyzmu hipogonadotropowego. Okres przygotowawczy, w którym podawano produkt Elonva zamiast hCG u młodzieży z hipogonadyzmem hipogonadotropowym, miał naśladować schemat wydzielania gonadotropiny w prawidłowym okresie pokwitania, pobudzając receptory FSH na komórkach Sertoliego przez koryfolitropinę alfa przed pobudzeniem receptorów LH na komórkach Leydiga przez hCG. Z badania wykluczono chłopców, którzy otrzymywali wcześniej leczenie GnRH, gonadotropinami lub testosteronem. Produkt Elonva podawano raz na 2 tygodnie przez 64 tygodnie, sam przez 12 pierwszych tygodni (okres przygotowawczy), a następnie przez 52 tygodnie w skojarzeniu z podawaną dwa razy w tygodniu hCG (w dawce od 500 do 5000 j.m.) (okres leczenia skojarzonego).

Pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący skuteczności wykazano przez wzrost objętości jąder mierzony jako suma objętości lewego i prawego jądra w badaniu ultrasonograficznym. W całym okresie leczenia odnotowany w tygodniu 64. wzrost objętości jąder zmienił się ze średniej geometrycznej wynoszącej 1,4 ml na 12,9 ml, co oznacza wzrost średnio 9,43-krotny (95% CI: 7,44; 11,97). Pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa wykazał, że koryfolitropina alfa była zasadniczo dobrze tolerowana, przy czym nie stwierdzono żadnych przypadków potwierdzonej obecności przeciwciał przeciwko koryfolitropinie alfa, żadnych niespodziewanych wartości ani zmian w klinicznych danych laboratoryjnych lub w ocenach parametrów życiowych (patrz także punkt 4.8).

Dodatkowe obserwacje w tygodniu 64., w tym zwiększenie stężenia testosteronu, przyspieszenie tempa wzrostu i postępowania procesu pokwitania (III, IV i V faza rozwoju w skali Tannera), wskazywały na właściwą odpowiedź na hCG. Obniżenie stężenia hormonu anty-Müllerowskiego oraz wzrost stężenia inhibiny B świadczyły o rozpoczęciu spermatogenezy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne koryfolitropiny alfa oceniono po podskórnym podaniu u kobiet poddanych cyklowi kontrolowanej stymulacji jajników (ang. COS).

Ze względu na długi okres półtrwania w fazie eliminacji, po podaniu zalecanej dawki, stężenia koryfolitropiny alfa w surowicy były wystarczające do podtrzymywania wzrostu wielu pęcherzyków jajnikowych przez cały tydzień. Uzasadnia to zastąpienie pierwszych siedmiu codziennych wstrzyknięć recFSH pojedynczym wstrzyknięciem podskórnym produktu Elonva w leczeniu COS w celu rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych oraz ciąży w leczeniu z zastosowaniem programu ART (patrz punkt 4.2).

Masa ciała determinuje stopień ekspozycji na działanie koryfolitropiny alfa. Ekspozycja na działanie koryfolitropiny alfa po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym wynosi 665 godzin*ng/ml (AUC, 426-1,037 godzin*ng/ml¹) i jest podobna po podaniu 100 mikrogramów koryfolitropiny alfa u kobiet

¹ Przewidywany zakres u 90% pacjentek.

o masie ciała mniejszej lub równej 60 kilogramów i po podaniu 150 mikrogramów koryfolitropiny alfa u kobiet o masie ciała większej niż 60 kilogramów.

Wchłanianie

Po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym produktu Elonva maksymalne stężenie koryfolitropiny alfa w surowicy wynosi 4,24 ng/ml (2,49–7,21 ng/ml¹) i jest obserwowane po 44 godzinach (35–57 godzin¹) po podaniu dawki. Bezwzględna biodostępność wynosi 58% (48–70%¹).

Dystrybucja

Dystrybucja, metabolizm oraz eliminacja koryfolitropiny alfa są bardzo podobne do innych gonadotropin, takich jak FSH, hCG i LH. Dystrybucja koryfolitropiny po wchłonięciu leku do krwi ogranicza się głównie do jajników i nerek. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 9,2 l (6,5–13,1 l¹). Ekspozycja na działanie koryfolitropiny alfa rośnie proporcjonalnie do dawki w zakresie od 60 mikrogramów do 240 mikrogramów.

Eliminacja

Okres półtrwania koryfolitropiny alfa w fazie eliminacji wynosi 70 godzin (59–82 godziny¹), a klirens 0,13 l/h (0,10–0,18 l/h¹). Wydalanie koryfolitropiny alfa odbywa się głównie przez nerki, a tempo eliminacji może być zmniejszone u pacjentek z niewydolnością nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4). Metabolizm wątrobowy przyczynia się w nieznacznym stopniu do wydalania koryfolitropiny alfa.

Inne szczególne populacje

Zaburzenia czynności wątroby

Chociaż dane dotyczące stosowania produktu Elonva u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie są dostępne, jest mało prawdopodobne, aby zaburzenia czynności wątroby wpływały na profil farmakokinetyczny koryfolitropiny alfa.

Dzieci i młodzież

W badaniu nastoletnich chłopców w wieku od 14 do poniżej 18 lat z hipogonadyzmem hipogonadotropowym (n=17), którym podawano 100 mikrogramów (masa ciała mniejsza lub równa 60 kg) lub 150 mikrogramów (masa ciała większa niż 60 kg) produktu leczniczego Elonva raz na dwa tygodnie, średnie stężenie minimalne produktu Elonva w surowicy w przedziale dawkowania (dwa tygodnie po podaniu dawki) wynosiło 591 ng/ml w przypadku podawania produktu Elonva w monoterapii i 600 ng/ml w przypadku podawania produktu Elonva jednocześnie z hCG (podawaną dwa razy w tygodniu). Stężenie produktu Elonva w surowicy było porównywalne u uczestników otrzymujących dawkę 100 mikrogramów i dawkę 150 mikrogramów produktu Elonva.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzone na szczurach i królikach wykazały, że koryfolitropina alfa nie wpływa niekorzystnie na płodność. Podawanie koryfolitropiny alfa szczurom i królikom przed i bezpośrednio po parzeniu oraz w okresie wczesnej ciąży prowadziło do embriotoksyczności. Po podaniu koryfolitropiny alfa królikom przed parzeniem obserwowano występowanie teratogenności. Zarówno embriotoksyczność, jak i teratogenność uznaje się za następstwo superowulacji u zwierząt, które nie są w stanie utrzymać liczby zarodków powyżej bariery fizjologicznej. Znaczenie powyższych obserwacji dla klinicznego stosowania produktu Elonva jest ograniczone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Sacharoza
Polisorbat 20
Metionina
Sodu wodorotlenek (do uzyskania właściwego pH)
Kwas solny (do uzyskania właściwego pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).

Nie zamrażać.

Dla wygody pacjentek dopuszcza się przechowywanie produktu leczniczego w temperaturze poniżej 25°C przez okres nie dłuższy niż 1 miesiąc.

Ampułkostrzykawki należy przechowywać w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Elonva jest dostępny w 1 ml ampułkostrzykawce z końcówką typu Luer (ze szkła hydrolitycznego typu I), zamkniętej bromobutylovym korkiem elastomerowym zabezpieczonym kapslem. Strzykawka jest wyposażona w automatyczny system bezpieczeństwa zapobiegający przypadkowemu ukłuciu igłą po użyciu, dostarczany wraz ze sterylną igłą do wstrzykiwań. Każda ampułkostrzykawka zawiera 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Produkt Elonva jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułkostrzykawkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie stosować produktu Elonva, jeśli roztwór nie jest klarowny.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/609/001

EU/1/09/609/002

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 stycznia 2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 sierpnia 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

DD miesiąc RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

N.V. Organon
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Holandia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTON ZEWNĘTRZNY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 100 mikrogramów koryfolitropiny alfa w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbat 20, metionina, sodu wodorotlenek (do uzyskania właściwego pH), kwas solny (do uzyskania właściwego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułkostrzykawka z automatycznym systemem bezpieczeństwa (zapobieganie urazom związanym z użyciem igły) oraz sterylną igłą do wstrzykiwań. 0,5 ml.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne (*sc.*)

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Warunki przechowywania leku przez farmaceutę
Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

1. Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C przez okres nie dłuższy niż 1 miesiąc.

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/609/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA AMPULKOSTRZYKAWCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Elonva 100 mikrogramów do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTON ZEWNĘTRZNY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 150 mikrogramów koryfolitropiny alfa w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbat 20, metionina, sodu wodorotlenek (do uzyskania właściwego pH), kwas solny (do uzyskania właściwego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułkostrzykawka z automatycznym systemem bezpieczeństwa (zapobieganie urazom związanym z użyciem igły) oraz sterylną igłą do wstrzykiwań. 0,5 ml.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne (*sc.*)

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Warunki przechowywania leku przez farmaceutę
Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

1. Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C przez okres nie dłuższy niż 1 miesiąc.

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/609/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA AMPULKOSTRZYKAWCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Elonva 150 mikrogramów do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań koryfolitropina alfa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Elonva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Elonva
3. Jak stosować lek Elonva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Elonva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Elonva i w jakim celu się go stosuje

Lek Elonva zawiera substancję czynną koryfolitropinę alfa i należy do grupy leków zwanych hormonami gonadotropowymi. Hormony gonadotropowe odgrywają ważną rolę w regulowaniu płodności i rozmnażania u ludzi. Jednym z hormonów gonadotropowych jest hormon folikulotropowy (ang. Follicle Stimulating Hormone – FSH), który jest niezbędny w procesie powstawania i rozwoju pęcherzyków jajnikowych (niewielkich okrągłych torebek w jajnikach zawierających komórki jajowe) oraz u nastoletnich chłopców (14 lat i starszych) w leczeniu opóźnionego pokwitania z powodu hipogonadyzmu hipogonadotropowego (ang. hypogonadotropic hypogonadism HH), w skojarzeniu z lekiem o nazwie ludzka gonadotropina kosmówkowa (ang. human Chorionic Gonadotropin, hCG).

U kobiet

Lek Elonva jest stosowany w celu wspomagania zajścia w ciążę u kobiet leczonych z powodu niepłodności, np. metodą zapłodnienia *in vitro* (ang. in vitro fertilization - IVF). Metoda IVF polega na pobieraniu komórek jajowych z jajników, zapładnianiu w laboratorium, a następnie na przenoszeniu ich po kilku dniach do macicy. Lek Elonva powoduje wzrost i rozwój (dojrzewanie) kilku pęcherzyków jajnikowych jednocześnie poprzez kontrolowaną stymulację jajników.

U nastoletnich chłopców (14 lat i starsi)

Lek Elonva jest stosowany w celu pobudzenia rozwoju i czynności jąder oraz przyspieszenia rozwoju męskich cech płciowych u nastoletnich chłopców z opóźnieniem pokwitania z powodu hipogonadyzmu hipogonadotropowego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Elonva

Kiedy nie stosować leku Elonva:

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na koryfolitropinę alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli u pacjenta występuje nowotwór jajników, piersi, macicy lub mózgu (przysadki lub podwzgórza)

- jeśli w ostatnim czasie występowało krwawienie z pochwy, inne niż menstruacyjne, o nieznanym pochodzeniu
- jeśli u pacjentki występują nieprawidłowości działania jajników z powodu choroby zwanej zespołem pierwotnej niewydolności jajników
- jeśli u pacjentki stwierdzono torbiele lub powiększenie jajników
- jeśli u pacjentki stwierdzono wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę
- jeśli u pacjentki stwierdzono włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę
- jeśli u pacjentki wystąpiły czynniki ryzyka zespołu hiperstymulacji jajników OHSS (ang. ovarian hyperstimulation syndrome – OHSS). OHSS to poważna choroba, która może rozwinąć się w wyniku nadmiernej stymulacji jajników; w celu uzyskania dodatkowych informacji patrz niżej.):
 - o jeśli u pacjentki rozpoznano zespół policystycznych (wielotorbielowatych) jajników (ang. polycystic ovarian syndrome – PCOS)
 - o jeśli u pacjentki stwierdzono zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
 - o jeśli pacjentka przechodziła już wcześniej cykl leczenia z kontrolowaną stymulacją jajników, w wyniku którego doszło do wytworzenia więcej niż 30 pęcherzyków jajnikowych o średnicy 11 mm lub większej
 - o jeśli u pacjentki wyjściowa liczba pęcherzyków antralnych (liczba małych pęcherzyków obecnych w jajnikach na początku cyklu menstruacyjnego) jest większa niż 20

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Elonva należy omówić to z lekarzem.

Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)

Leczenie hormonami gonadotropowymi, takimi jak lek Elonva, może powodować zespół hiperstymulacji jajników (OHSS). Jest to poważna choroba, w której jajniki są nadmiernie stymulowane, a rozwijające się pęcherzyki jajnikowe osiągają zbyt duże rozmiary. W rzadkich przypadkach zespół hiperstymulacji jajników o ciężkim przebiegu może stanowić zagrożenie dla życia. Dlatego bardzo ważne jest, by pacjentka pozostawała pod ścisłym nadzorem lekarza. Lekarz wykona badanie ultrasonograficzne (USG) jajników, żeby sprawdzić efekty leczenia. Może również zalecić kontrolę stężeń hormonów we krwi (patrz także punkt 4).

W OHSS bardzo szybko dochodzi do nagromadzenia płynów w jamie brzusznej i w klatce piersiowej. Mogą również utworzyć się skrzepiny krwi. Należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza w przypadku:

- znacznego obrzęku jamy brzusznej i bólów brzucha,
- wystąpienia nudności,
- wymiotów,
- gwałtownego przyrostu masy ciała w wyniku nagromadzenia płynów,
- biegunki,
- zmniejszonego wydalania moczu,
- problemów z oddychaniem

Lek Elonva można podać tylko raz podczas jednego cyklu leczenia; w przeciwnym wypadku może wzrosnąć ryzyko wystąpienia OHSS.

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy powiadomić lekarza, jeśli kiedykolwiek stwierdzono u pacjentki zespół hiperstymulacji jajników (OHSS).

Skret jajnika

Skret jajnika to stan, w którym dochodzi do skręcenia szypuły jajnika, co może doprowadzić do odcięcia dopływu krwi do jajnika.

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy powiadomić lekarza:

- jeśli u pacjentki kiedykolwiek stwierdzono zespół hiperstymulacji jajników (OHSS),
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży,
- jeśli u pacjentki kiedykolwiek wykonywano operację w obrębie jamy brzusznej,
- jeśli u pacjentki stwierdzono kiedykolwiek skręt jajnika,
- jeśli u pacjentki obecnie lub w przeszłości stwierdzono torbiele jajnika lub jajników.

Zakrzepy krwi (zakrzepica)

Leczenie hormonami gonadotropowymi, takimi jak lek Elonva, może (podobnie jak ciąża) zwiększać ryzyko powstania zakrzepów krwi (zakrzepicy). W zakrzepicy dochodzi do utworzenia się skrzepów krwi w naczyniach krwionośnych.

Zakrzepy krwi mogą wiązać się z poważnymi schorzeniami, takimi jak:

- zatory w płucach (zatorowość płucna)
- udar mózgu
- zawał serca
- zmiany w naczyniach krwionośnych (zakrzepowe zapalenie żył)
- zablokowanie przepływu krwi (zakrzepica żył głębokich), w wyniku którego może dojść do utraty kończyny górnej lub dolnej.

Przed rozpoczęciem leczenia należy skonsultować się z lekarzem, szczególnie jeśli:

- u pacjenta rozpoznano już podwyższone ryzyko zakrzepicy
- stwierdzono występowanie zakrzepicy w wywiadzie rodzinnym lub u pacjenta
- pacjent ma znaczną nadwagę.

Porody mnogie lub wady wrodzone

Nawet w przypadku przeniesienia tylko jednego zarodka do macicy istnieje zwiększone prawdopodobieństwo urodzenia bliźniaków lub nawet więcej niż dwojga dzieci. Cięższe mnogie wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zarówno dla zdrowia matki, jak i jej dzieci. Cięższe mnogie oraz specyficzne cechy par z zaburzeniami płodności (np. wiek kobiety, pewne nieprawidłowe zmiany nasienia, zaburzenia genetyczne u obojga rodziców) mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych.

Powikłania ciąży

Jeśli leczenie lekiem Elonva doprowadzi do zajścia w ciążę, istnieje większe prawdopodobieństwo ciąży pozamaciczej. Dlatego lekarz powinien wykonać wczesne badanie ultradźwiękowe w celu wykluczenia ciąży pozamaciczej.

Guzy jajnika i innych narządów układu rozrodczego

Zgłaszano przypadki rozwoju guzów jajnika i innych narządów układu rozrodczego u kobiet leczonych z powodu niepłodności. Nie wiadomo, czy leki stosowane w niepłodności powodują zwiększenie ryzyka rozwoju tych guzów u niepłodnych kobiet.

Inne schorzenia

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy również poinformować lekarza:

- jeśli u pacjenta występują choroby nerek,
- jeśli u pacjenta stwierdza się niekontrolowane zaburzenia czynności przysadki lub podwzgórza,
- jeśli u pacjenta rozpoznano osłabienie czynności tarczycy (niedoczynność tarczycy),
- jeśli u pacjenta występują nieprawidłowe zmiany czynności gruczołów nadnerczowych (niedoczynność kory nadnerczy),
- jeśli u pacjenta stwierdza się wysokie stężenie prolaktyny we krwi (hiperprolaktynemię),
- jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek inne schorzenia (na przykład cukrzyca, choroby serca lub inne choroby przewlekłe),
- jeśli lekarz uznał, że ciąża będzie stanowić zagrożenie dla pacjentki.

Elonva a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych wydawanych bez recepty.

Test ciążowy wykonany podczas leczenia niepłodności lekiem Elonva może błędnie wskazywać, że pacjentka jest w ciąży. Lekarz poinformuje pacjentkę, kiedy można zacząć wykonywać testy ciążowe. W przypadku uzyskania pozytywnego wyniku testu ciążowego, należy skontaktować się z lekarzem.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Elonva jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub karmi piersią.

Przed zastosowaniem tego leku należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Elonva może powodować zawroty głowy. W przypadku wystąpienia zawrotów głowy nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

Elonva zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej dawce podanej we wstrzyknięciu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Elonva

Lek Elonva należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

U kobiet

Lek Elonva jest stosowany u kobiet leczonych z powodu niepłodności, np. metodą zapłodnienia *in vitro* (IVF). Podczas leczenia, lek Elonva jest podawany w skojarzeniu z lekiem zapobiegającym zbyt wczesnemu uwolnieniu komórek jajowych przez jajniki (tzw. antagonistą GnRH). Leczenie antagonistą GnRH zazwyczaj rozpoczyna się w ciągu 5 do 6 dni po wstrzyknięciu leku Elonva.

Nie zaleca się stosowania leku Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH (inny lek zapobiegający zbyt wczesnemu uwolnieniu komórek jajowych przez jajniki).

U nastoletnich chłopców (14 lat i starszych)

Lek Elonva w skojarzeniu z lekiem o nazwie hCG stosowany jest w leczeniu opóźnionego pokwitania z powodu hipogonadyzmu hipogonadotropowego. Lek Elonva należy podawać raz na dwa tygodnie, rano w tym samym dniu tygodnia.

Dawka

Kobiety

U kobiet w wieku rozrodczym dawkę leku Elonva ustala się na podstawie masy ciała i wieku.

- Pojedyncza dawka 100 mikrogramów jest zalecana dla kobiet w wieku 36 lat lub młodszych, o masie ciała mniejszej lub równej 60 kilogramów.
- Pojedyncza dawka 150 mikrogramów jest zalecana dla kobiet:
 - o masie ciała większej niż 60 kilogramów, niezależnie od wieku.
 - o masie ciała większej lub równej 50 kilogramów u kobiet w wieku powyżej 36 lat.

Kobiety w wieku powyżej 36 lat i masie ciała mniejszej niż 50 kilogramów nie były włączone do badań.

		Masa ciała		
		Poniżej 50 kg	50 – 60 kg	Ponad 60 kg
Wiek	36 lat lub mniej	100 mikrogramów	100 mikrogramów	150 mikrogramów
	Powyżej 36 lat	Nie badano	150 mikrogramów	150 mikrogramów

W ciągu pierwszych siedmiu dni po wstrzyknięciu leku Elonva nie wolno stosować (rekombinowanego) hormonu folikulotropowego (recFSH). Po siedmiu dniach od wstrzyknięcia leku Elonva lekarz może zdecydować o kontynuacji cyklu stymulacji z zastosowaniem innego hormonu gonadotropowego, takiego jak recFSH. Stosowanie tego leku można kontynuować przez kilka dni, do czasu stwierdzenia odpowiedniej ilości pęcherzyków jajnikowych o odpowiednich rozmiarach. Można to skontrolować za pomocą badania ultrasonograficznego. Leczenie hormonem recFSH należy wówczas przerwać, a komórki jajowe dojrzewają wskutek podawania hCG (ludzka gonadotropina kosmówkowa). Komórki jajowe pobiera się z jajników po 34–36 godzinach.

U nastoletnich chłopców (14 lat i starszych)

Dawka leku Elonva ustalana jest na podstawie masy ciała:

Nastoletni chłopcy o masie ciała mniejszej lub równej 60 kg

- 100 mikrogramów leku Elonva raz na dwa tygodnie przez 12 tygodni, a następnie podawanie leku Elonva (raz na 2 tygodnie) łącznie z hCG. Jeśli w czasie leczenia masa ciała pacjenta wzrośnie powyżej 60 kg, lekarz może zwiększyć dawkę leku Elonva do 150 mikrogramów.

Nastoletni chłopcy o masie ciała większej niż 60 kg

- 150 mikrogramów leku Elonva raz na dwa tygodnie przez 12 tygodni, a następnie podawanie leku Elonva (raz na 2 tygodnie) łącznie z hCG.

Może być konieczne stosowanie leczenia skojarzonego z hCG dwa razy w tygodniu (500 – 5000 j.m.) przez okres 52 tygodni lub dłużej w celu osiągnięcia dorosłego stadium rozwoju gonad.

Sposób podawania leku Elonva

Stosowanie leku Elonva powinno odbywać się pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności. Lek Elonva musi zostać wstrzyknięty pod skórę w fałd skórny (powstały po uchwyceniu skóry kciukiem i palcem wskazującym), najlepiej tuż poniżej pępka. Wstrzyknięcie może być wykonane przez pracownika służby zdrowia (np. pielęgniarkę), partnera pacjentki lub samodzielnie przez pacjenta po otrzymaniu dokładnych wskazówek od lekarza. Lek Elonva należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Na końcu ulotki znajduje się instrukcja użycia „krok po kroku”.

Leku Elonva nie wolno wstrzykiwać domięśniowo.

Lek Elonva jest dostępny w ampulkostrzykawkach z automatycznym systemem bezpieczeństwa zapobiegającym przypadkowemu ukłuciu igłą po użyciu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Elonva lub recFSH

W przypadku podejrzenia, że zastosowano większą niż zalecana dawkę leku Elonva lub recFSH należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Elonva

W przypadku pominięcia wstrzyknięcia leku Elonva w dniu, w którym należało podać lek, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Nie należy wstrzykiwać leku Elonva bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Potencjalnym powikłaniem leczenia hormonami gonadotropowymi, takimi jak Elonva, jest niepożądana nadmierna stymulacja jajników. Prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania można zmniejszyć poprzez dokładne kontrolowanie liczby dojrzewających pęcherzyków jajnikowych. Lekarz wykona badanie ultrasonograficzne (USG) jajników, żeby dokładnie kontrolować liczbę dojrzewających pęcherzyków jajnikowych. Lekarz może także zalecić sprawdzenie stężeń hormonów we krwi. Pierwszymi objawami nadmiernej stymulacji jajników mogą być ból brzucha, nudności lub biegunka. Nadmierna stymulacja jajników może się rozwinąć w chorobę zwaną zespołem hiperstymulacji jajników (OHSS), która może być poważnym problemem medycznym. W cięższych przypadkach może ona prowadzić do powiększenia jajników, zatrzymywania płynów w brzuchu i (lub) klatce piersiowej (co może powodować nagłe zwiększenie masy ciała) lub powstawania zakrzepów krwi w naczyniach krwionośnych. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia bólu brzucha lub jakichkolwiek innych objawów hiperstymulacji jajników, nawet jeśli wystąpią one w ciągu kilku dni po wstrzyknięciu leku.

Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zostało opisane zgodnie z następującymi zasadami:

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 kobiet)

- Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
- Ból w obrębie miednicy
- Nudności
- Ból głowy
- Dyskomfort w obrębie miednicy
- Tkliwość piersi
- Zmęczenie (znużenie)

Niezbyt często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 kobiet)

- Skręt jajnika
- Wzrost aktywności enzymów wątrobowych
- Poronienie
- Ból po pobraniu komórek jajowych
- Ból związany z wykonywaniem zabiegu
- Przedwczesne uwolnienie komórki jajowej (owulacja)
- Wzdęcie brzucha
- Wymioty
- Biegunka
- Zaparcia
- Ból pleców
- Ból piersi
- Siniak lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- Drażliwość
- Wahania nastroju
- Zawroty głowy
- Uderzenia gorąca

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Reakcje alergiczne (reakcje nadwrażliwości, miejscowe i uogólnione, w tym wysypka).

Zgłaszano również zagnieżdżenie zarodka poza jamą macicy (tzw. ciąża pozamaciczna) oraz ciążę mnogie. Uważa się, że te działania niepożądane nie mają związku ze stosowaniem leku Elonva, ale są następstwem wykorzystania technik wspomaganego rozrodu lub będącej ich wynikiem ciąży.

Tak jak w przypadku podawania innych gonadotropin, podczas stosowania leku Elonva w rzadkich przypadkach obserwowano odrywanie się zakrzepów powstających wewnątrz naczynia krwionośnego i ich przemieszczanie za pośrednictwem krwiobiegu, co prowadziło do blokowania innych naczyń krwionośnych (choroba zakrzepowo-zatorowa).

Jeśli pacjent jest nastoletnim chłopcem

Działania niepożądane zgłaszane u nastoletnich chłopców:**Często (mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 mężczyzn)**

- Wymioty
- Ból w miejscu wstrzyknięcia
- Uderzenia gorąca

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Elonva

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po „EXP” lub na pudełku tekturowym po napisie „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywanie przez farmaceutę

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać.

Przechowywanie przez pacjenta

Są dwie możliwości przechowywania:

1. Przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać.
2. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C przez okres nie dłuższy niż jeden miesiąc. Należy zapisać datę początkową przechowywania leku poza lodówką i zużyć lek w ciągu jednego miesiąca od tej daty.

Ampułkostrzykawki należy przechowywać w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Kiedy nie stosować leku Elonva

- jeśli lek był przechowywany poza lodówką przez ponad jeden miesiąc.
- jeśli lek był przechowywany poza lodówką w temperaturze powyżej 25°C.
- jeśli roztwór nie jest klarowny.
- jeśli ampułkostrzykawka lub igła są uszkodzone.

Pustych lub niewykorzystanych ampułkostrzykawek nie należy wyrzucać do domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Elonva

- Substancją czynną leku jest koryfolitropina alfa. Każda ampułkostrzykawka leku Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań zawiera 100 mikrogramów w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań. Każda ampułkostrzykawka leku Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań zawiera 150 mikrogramów w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.
- Pozostałe składniki to: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbat 20, metionina oraz woda do wstrzykiwań. Do uzyskania właściwego pH można użyć sodu wodorotlenek i (lub) kwas solny.

Jak wygląda lek Elonva i co zawiera opakowanie

Elonva to klarowny i bezbarwny wodny roztwór do wstrzykiwań (do wstrzykiwań) w ampułkostrzykawce z automatycznym systemem bezpieczeństwa zapobiegającym ukłuciu igłą po użyciu. Ampułkostrzykawka jest dostępna razem ze sterylną igłą do wstrzykiwań. Każda ampułkostrzykawka zawiera 0,5 ml roztworu.

Jedna ampułkostrzykawka jest dostępna w pojedynczym opakowaniu.

Lek Elonva dostępny jest w dwóch dawkach: 100 mikrogramów oraz 150 mikrogramów roztworu do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

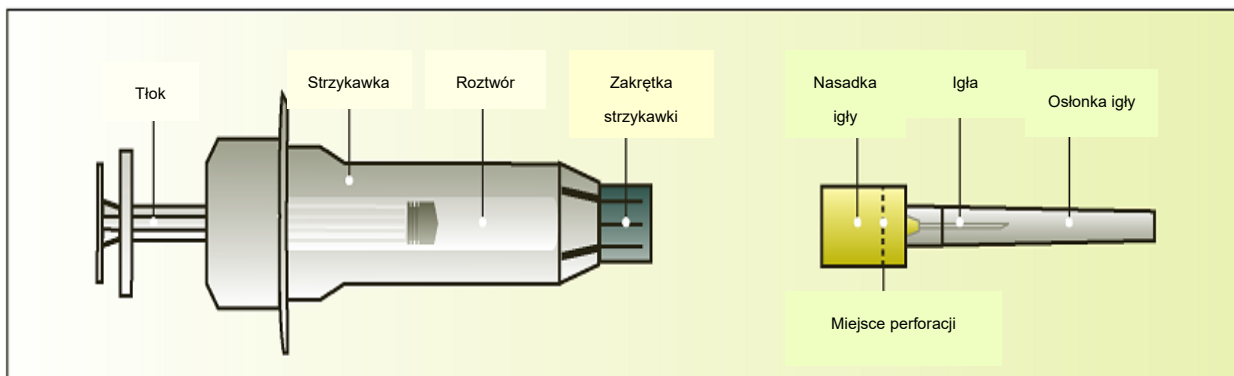
Data ostatniej aktualizacji ulotki: miesiąc RRRR

Inne źródła informacji

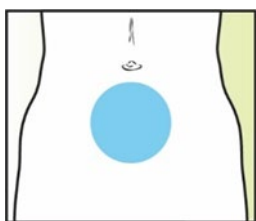
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja obsługi

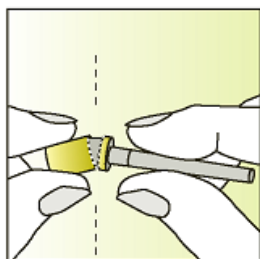
Elementy ampulkostrzykawki leku Elonva z igłą



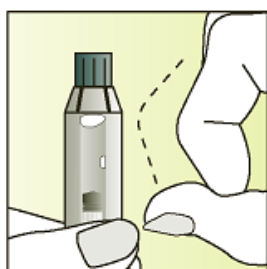
Przygotowanie do wstrzyknięcia



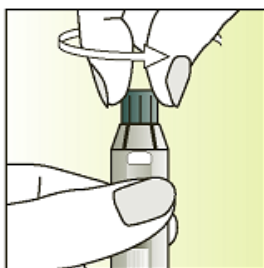
1.
 - Przed podaniem leku Elonva należy umyć ręce wodą z mydłem i osuszyć je.
 - Przetrzeć miejsce wkłucia (tuż poniżej pępka) wacikiem nasączonym środkiem dezynfekującym (na przykład alkoholem), żeby usunąć bakterie z powierzchni skóry.
 - Oczyszczyć skórę wokół miejsca wkłucia igły - obszar o średnicy 5 cm i pozostawić do wyschnięcia na co najmniej minutę.



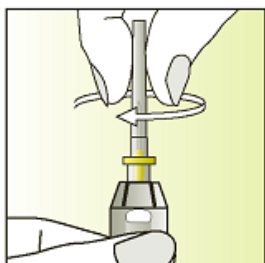
2.
 - Czekając, aż wyschnie środek dezynfekujący, przełamać w miejscu perforacji i zdjąć nasadkę z igły.
 - Pozostawić osłonkę na igle.
 - Umieścić osłonkę igły (wraz z igłą) na czystej i suchej powierzchni podczas przygotowywania strzykawki.



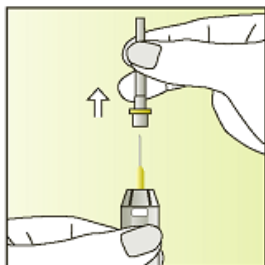
3.
 - Przytrzymać ampulkostrzykawkę z szarą zakrętką skierowaną ku górze.
 - Postukać lekko palcem, w celu uwolnienia pęcherzyków powietrza ku górze.



- 4.
- Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze.
 - Odkręcić zakrętkę ampułkostrzykawki w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.

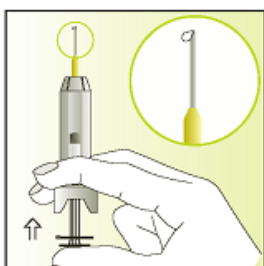


- 5.
- Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze.
 - Nakręcić na ampułkostrzykawkę osłonkę igły (wraz z igłą) zgodnie z ruchem wskazówek zegara.

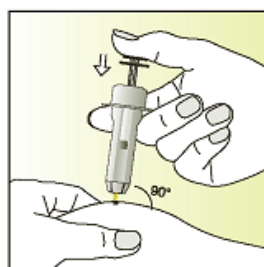


- 6.
- Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze.
 - Zdjąć osłonkę igły pociągając ku górze i wyrzucić.
 - **NALEŻY OSTROŻNIE** obchodzić się z igłą.

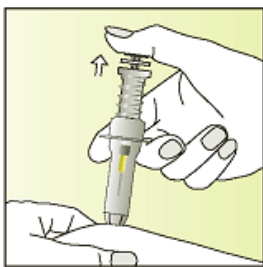
Wstrzykiwanie



- 7.
- Umieścić ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze między palcem wskazującym a środkowym.
 - Umieścić kciuk na tłoku.
 - Ostrożnie naciskać tłok ku górze aż do pojawienia się kropelki na końcu igły.



- 8.
- Uchwycić fałd skórny pomiędzy kciukiem i palcem wskazującym.
 - Wbić igłę pod kątem 90° w fałd skórny.
 - **OSTROŻNIE** naciskać tłok do momentu pełnego wciśnięcia i przytrzymać tłok we wciśniętej pozycji.
 - **POLICZYĆ DO PIĘCIU**, aby upewnić się, że cały roztwór został wstrzyknięty.



9.

- Zdjąć kciuk z tłoka.
- Igła automatycznie cofnie się do strzykawki, gdzie zostanie trwale zablokowana.