

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Elonva 100 mikrogramov injekčný roztok
Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Elonva 100 mikrogramov injekčný roztok

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 100 mikrogramov korifolitropínu alfa* v 0,5 ml injekčného roztoku.

Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mikrogramov korifolitropínu alfa* v 0,5 ml injekčného roztoku.

*korifolitropín alfa je glykoproteín tvorený bunkami ovárií čínskeho škrečka (CHO) pomocou rekombinantnej DNA technológie.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry a bezfarebný vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Elonva je určená na riadenú ovariálnu stimuláciu (COS) v kombinácii s antagonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH), zameranú na vývoj viacerých folikulov u žien, ktoré sa podrobujú programu asistovanej reprodukcie (ART).

Elonva je indikovaná na liečbu dospievajúcich chlapcov (vo veku 14 rokov a starších) s hypogonadotropným hypogonadizmom, v kombinácii s ľudským choriovým gonadotropínom (hCG).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Elonvou z dôvodu COS sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe problémov s plodnosťou.

Liečbu Elonvou z dôvodu hypogonadotropného hypogonadizmu má začať a dohliadať lekár so skúsenosťami v liečbe hypogonadotropného hypogonadizmu.

Dávkovanie

Pri liečbe žien v reprodukčnom veku je dávka Elonvy založená na hmotnosti a veku.

- Jednorazová 100 mikrogramová dávka sa odporúča u žien, ktoré vážia menej alebo rovných 60 kilogramov a ktoré majú 36 rokov alebo menej.
- Jednorazová 150 mikrogramová dávka sa odporúča u žien:
 - ktoré vážia viac ako 60 kilogramov, bez ohľadu na vek.
 - ktoré vážia 50 kilogramov alebo viac a ktoré sú staršie ako 36 rokov.

Ženy staršie ako 36 rokov, ktoré vážili menej ako 50 kilogramov sa neskúmali.

		Telesná hmotnosť		
		Menej ako 50 kg	50 – 60 kg	Viac ako 60 kg
Vek	36 rokov alebo menej	100 mikrogramov	100 mikrogramov	150 mikrogramov
	Staršie ako 36 rokov	Neskúmalo sa	150 mikrogramov	150 mikrogramov

Odporúčané dávky Elonvy sa stanovili len v liečebnom cykle s antagonistom GnRH, ktorý sa podával následne od 5. alebo 6. dňa stimulácie (pozri časti 4.1, 4.4 a 5.1).

1. deň stimulácie:

Elonva sa má podávať ako jednorazová subkutánna injekcia, prednostne do brušnej steny, počas ranej folikulárnej fázy menštruačného cyklu.

5. alebo 6. deň stimulácie:

Liečba antagonistom GnRH sa má začať na 5. deň alebo na 6. deň stimulácie v závislosti od odpovede ovárií, t.j. od počtu a veľkosti rastúcich folikulov. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladiny estradiolu v sére. Antagonista GnRH sa používa na zabránenie predčasného vyplavenia luteinizačného hormónu (LH).

8. deň stimulácie:

Sedem dní po podaní injekcie Elonvy v 1. deň stimulácie možno pokračovať v COS liečbe každodenným podávaním injekcií (rekombinantného) folikuly stimulujúceho hormónu [(rec)FSH], až kým sa nedosiahne kritérium indukcie záverečného dozrievania oocytov (3 folikuly ≥ 17 mm). Denná dávka (rec)FSH môže závisieť od odpovede ovárií. U osôb s normálnou reakciou sa odporúča denná dávka (rec)FSH 150 IU. V závislosti od odpovede ovárií možno v deň podania ľudského choriogonadotropínu (hCG) podanie (rec)FSH vynechať. Vo všeobecnosti sa adekvátny folikulárny vývoj dosiahne v priemere do deviateho dňa liečby (rozmedzie 6 až 18 dní).

Hneď ako sa spozorujú tri folikuly ≥ 17 mm, na vyvolanie záverečného dozrievania oocytu sa podá jednorazová injekcia 5 000 až 10 000 IU hCG v ten istý deň alebo o deň neskôr. V prípade nadmernej odpovede ovárií si prečítajte odporúčania uvedené v časti 4.4, aby sa znížilo riziko rozvoja ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS).

Špeciálne skupiny pacientov

Renálna porucha

U pacientov s renálnou insuficienciou sa neuskutočnili žiadne klinické štúdie. Keďže rýchlosť eliminácie korifolitropínu alfa môže byť u pacientov s renálnou insuficienciou znížená, používanie Elonvy sa u týchto pacientov neodporúča (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Hoci údaje o pacientoch s poruchou funkcie pečene nie sú dostupné, nie je pravdepodobné, že by porucha funkcie pečene ovplyvňovala elimináciu korifolitropínu alfa (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Pri liečbe dospievajúcich chlapcov (vo veku 14 rokov a starších) s hypogonadotropným hypogonadizmom je dávka Elonvy založená na telesnej hmotnosti.

Dospievajúci chlapci s telesnou hmotnosťou nižšou alebo rovnou 60 kg

100 mikrogramov Elonvy raz za dva týždne počas 12 týždňov, po ktorých nasleduje súbežné podávanie Elonvy (raz za 2 týždne) s hCG. U pacientov, u ktorých sa liečba začne 100 mikrogramami, sa má zvážiť zvýšenie dávky, ak sa v priebehu liečby ich telesná hmotnosť zvýši na viac ako 60 kg.

Dospievajúci chlapci s telesnou hmotnosťou vyššou ako 60 kg

150 mikrogramov Elonvy raz za dva týždne počas 12 týždňov, po ktorých nasleduje súbežné podávanie Elonvy (raz za 2 týždne) s hCG.

Môže byť potrebná kombinovaná liečba s hCG dvakrát týždenne (500 až 5 000 IU) trvajúca 52 týždňov alebo dlhšie, aby sa dosiahol vývoj dospelých pohlavných žliaz.

K dispozícii nie sú údaje podporujúce bezpečnosť a účinnosť, keď liečba trvá dlhšie ako 52 týždňov a/alebo keď sa podá po dosiahnutí veku 17 rokov.

Spôsob podávania

U žien

Subkutánnu injekciu Elonvy si môže podať žena sama alebo jej partner pod podmienkou, že jej/jemu lekár poskytne náležité školenie. Svojpomocne si Elonvu môže podávať len žena, ktorá je dobre motivovaná, náležite vyškolená a má k dispozícii odborné poradenstvo.

Pediatrická populácia

U dospievajúcich chlapcov (vo veku 14 rokov a starších)

Subkutánnu injekciu do brušnej steny si môže podať pacient alebo mu ju môže podať jeho opatrovateľ pod podmienkou, že boli náležite zaškolení. Elonva sa má podávať raz za dva týždne, ráno v rovnaký deň v týždni, v kombinácii s hCG (500 až 5 000 IU) podávaným dvakrát týždenne.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Nádory vaječníkov, prsníka, maternice, hypofýzy alebo hypotalamu.
- Abnormálne (iné než menštruačné) gynekologické krvácanie bez známej/diagnostikovanej príčiny.
- Primárne ovariálne zlyhanie.
- Cysty na vaječníkoch alebo zväčšené vaječníky.
- Myómy maternice vylučujúce graviditu.
- Malformácie pohlavných orgánov vylučujúce graviditu.
- Rizikové faktory pre OHSS:
 - Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) v anamnéze.
 - Predchádzajúci COS cyklus, ktorý mal za následok viac ako 30 folikulov ≥ 11 mm merané ultrazvukovým vyšetrením.
 - Počet bazálnych antrálnych folikulov > 20 .
 - Syndróm polycystických ovárií (PCOS).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Vyšetrenie neplodnosti pred začatím liečby

Pred začatím liečby sa má primerane vyhodnotiť neplodnosť páru. U žien sa má vyšetriť predovšetkým hypotyreóza, adrenokortikálna insuficiencia, hyperprolaktinémia a nádory hypofýzy alebo hypotalamu a podať príslušnú špecifickú liečbu. Pred začatím liečby Elonvou sa majú tiež zhodnotiť zdravotné stavy, ktoré kontraindikujú graviditu.

Dávkovanie počas stimulačného cyklu

Elonva je určená len na jednorazové subkutánne podanie. Počas toho istého liečebného cyklu sa nesmú podať ďalšie injekcie Elonvy (pozri tiež časť 4.2).

Po podaní Elonvy sa nesmie podať žiadny ďalší liek obsahujúci FSH pred 8. dňom stimulácie (pozri tiež časť 4.2).

Renálna insuficiencia

U pacientok s miernou, stredne závažnou alebo závažnou renálnou insuficienciou môže byť rýchlosť eliminácie korifolitropínu alfa znížená (pozri časti 4.2 a 5.2). U týchto pacientov sa preto použitie Elonvy neodporúča.

Neodporúčanie používania s protokolom agonistu GnRH u žien, ktoré podstupujú ART

O použití Elonvy v kombinácii s agonistom GnRH sú obmedzené údaje. Výsledky malej nekontrolovanej štúdie poukazujú na vyššiu odpoveď ovárií, než v kombinácii s antagonistom GnRH. Preto sa používanie Elonvy v kombinácii s agonistom GnRH neodporúča (pozri tiež časť 4.2).

Elonva sa neodporúča používať u dospievajúcich chlapcov, ktorí boli predtým liečení GnRH, gonadotropínmi alebo testosterónom.

K dispozícii nie sú údaje týkajúce sa pacientov, ktorí boli predtým liečení GnRH, gonadotropínmi (napr. hCG, FSH) a androgénmi (napr. testosterón atď.) s výnimkou ich použitia pri diagnostických testoch.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

OHSS je medicínsky stav odlišný od nekomplikovaného zväčšenia ovárií. Klinické prejavy a príznaky mierneho až stredne závažného OHSS sú bolesť brucha, nauzea, hnačka, mierne až stredne závažné zväčšenie vaječníkov a cysty na vaječníkoch. Závažný OHSS môže byť život ohrozujúci. Klinické prejavy a príznaky závažného OHSS sú veľké cysty na vaječníkoch, akútna bolesť brucha, ascites, pleurálny výpotok, hydrotorax, dyspnoe, oligúria, hematologické abnormality a prírastok telesnej hmotnosti. V zriedkavých prípadoch sa v súvislosti s OHSS môže vyskytnúť venózna alebo arteriálna trombembólia. V súvislosti s OHSS sa hlásili prechodné abnormality pečenevých funkčných testov svedčiace o hepatálnej dysfunkcii, ktoré môžu byť pri pečenevej biopsii sprevádzané morfológickými zmenami alebo bez nich.

OHSS môže byť spôsobený podaním hCG a graviditou (endogénny hCG). K ranému OHSS obvykle dochádza počas 10 dní po podaní hCG a môže súvisieť s nadmernou odpoveďou ovárií na stimuláciu gonadotropínom. Neskorý OHSS sa vyskytuje po viac ako 10 dňoch od podania hCG, a to v dôsledku hormonálnych zmien súvisiacich s graviditou. Pacientky musia byť kvôli riziku rozvoja OHSS sledované minimálne dva týždne po podaní hCG.

Ženy so známymi rizikovými faktormi vysokej odpovede ovárií môžu byť osobitne náchylné na rozvoj OHSS v dôsledku liečby Elonvou. U žien, ktoré majú prvý cyklus ovariálnej stimulácie a u ktorých sú rizikové faktory známe len čiastočne, sa odporúča dôkladné sledovanie skorých prejavov a príznakov OHSS.

Počas programu asistovanej reprodukcie (Assisted Reproductive Technology, ART) dodržiavajte súčasnú klinickú prax na zníženie rizika OHSS. Na zníženie rizika OHSS je dôležité dodržiavať odporúčanú dávku Elonvy a liečebný režim a dôkladné sledovanie odpovede ovárií. Pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby sa majú kvôli monitorovaniu rizika OHSS vykonať ultrazvukové vyšetrenia vývoja folikulov; súbežné stanovenie hladiny estradiolu v sére môže byť tiež užitočné. V prípade ART je zvýšené riziko OHSS s 18 a viacerými folikulmi s priemerom 11 mm a viac.

V prípade rozvoja OHSS je treba zaviesť a dodržiavať štandardný a vhodný manažment OHSS.

Torzia ovária

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane lieku Elonva, sa hlásila torzia ovária. Torzia ovária môže súvisieť s ďalšími stavmi, ako je napríklad OHSS, gravidita, operácia brucha v anamnéze, torzia ovária v anamnéze a ovariálne cysty v prítomnosti alebo v anamnéze. Poškodeniu ovária v dôsledku zníženého prívodu krvi sa dá predísť včasnou diagnostikou a okamžitou detorziou.

Viacpočetná gravidita

Pri každej liečbe gonadotropínom, vrátane liečby Elonvou, sa hlásili viacpočetné gravidity a pôrody. Pacientku i jej partnera má lekár pred začatím liečby informovať o možných rizikách pre matku (komplikácie spojené s graviditou a pôrodom) a pre novorodenca (nízka pôrodná hmotnosť). U žien, ktoré podstupujú metódy ART, je riziko viacpočetnej gravidity spojené najmä s počtom prenesených embryí.

Ektopická gravidita

Neplodné ženy, ktoré podstupujú ART majú zvýšený výskyt ektopickej gravidity. Preto je dôležité, aby sa ultrazvukom včas potvrdilo, že je gravidita intrauterinná a vylúčila sa možnosť extrauterinnej gravidity.

Kongenitálne malformácie

Výskyt kongenitálnych malformácií po ART môže byť mierne zvýšený, než po spontánných oplodneniach. Toto môže byť v dôsledku rozdielov charakteristiky rodičov (napr. vek matky, charakteristika spermií) a vyššiemu výskytu viacpočetných gravidít.

Nádory vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov

U žien, ktoré podstúpili viacnásobnú liečbu neplodnosti, sa hlásili prípady benígnych aj malígnych nádorov vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov.

Nie je dokázané, či liečba gonadotropínmi zvyšuje alebo nezvyšuje riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Vaskulárne komplikácie

Po liečbe gonadotropínmi, vrátane liečby Elonvou, boli hlásené tromboembolické príhody či už v spojení s OHSS alebo bez neho. Intravaskulárna trombóza, ktorá môže vzniknúť vo venózných alebo arteriálnych cievach, môže viesť k zníženému prietoku krvi do životne dôležitých orgánov alebo končatín. U žien so všeobecnými zistenými rizikovými faktormi pre tromboembolické príhody, akými sú osobná alebo rodinná anamnéza, závažná obezita alebo trombofília, môže liečba gonadotropínmi spôsobiť ďalšie zvýšenie rizika. U týchto žien musí prínos podávania gonadotropínu prevážiť riziká. Musí sa však poukázať na to, že gravidita sama tiež prináša zvýšené riziko trombózy.

Pediatrická populácia

Zvýšené hladiny endogénneho FSH svedčia o primárnom zlyhaní semenníkov. Takíto pacienti nereagujú na liečbu Elonvou/hCG.

Po skončení obdobia puberty, počas ktorého sa podávala kombinovaná liečba Elonvou a hCG, je u pacientov s hypogonadotropným hypogonadizmom (HH) potrebná dlhodobá liečba testosterónom, aby sa udržiavali sekundárne pohlavné znaky. Avšak protokoly následnej liečby zamerané na hormonálnu substitúciu neboli vyhodnotené.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne štúdie interakcií s Elonvou a inými liekmi. Keďže korifolitropín alfa nie je substrátom enzýmov cytochrómu P450, nepredpokladajú sa jeho metabolické interakcie s inými liekmi.

Elonva môže spôsobiť falošne pozitívny hCG tehotenský test, pokiaľ sa test vykoná v čase ovariálnej stimulácie ART cyklu. Môže to byť spôsobené skríženou reaktivitou niektorých hCG tehotenských testov s peptidom karboxylového konca β -podjednotky Elonvy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

V prípade neúmyselného vystavenia účinku Elonvy počas gravidity, klinické údaje nie sú dostatočné na vylúčenie nežiaduceho dopadu na graviditu. V rámci štúdií na zvieratách sa pozorovala reprodukčná toxicita (pozri časť 5.3). Elonva nie je indikovaná na použitie počas gravidity.

Dojčenie

Elonva nie je indikovaná na použitie počas dojčenia.

Fertilita

Elonva je indikovaná na použitie pri neplodnosti u žien:

U žien sa Elonva používa na riadenú ovariálnu stimuláciu (COS) v kombinácii s GnRH počas programov ART (pozri časť 4.1).

Elonva je indikovaná na liečbu HH u dospievajúcich chlapcov:

U dospievajúcich chlapcov (vo veku 14 rokov a starších) sa Elonva používa na liečbu hypogonadotropného hypogonadizmu v kombinácii s hCG (pozri časť 4.1). Nie je však známe, či má táto liečba účinok na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Elonva môže vyvolať závrat. Je potrebné upozorniť pacientov aby, ak cítia závraty, nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických skúšaníach u žien (N=2 397) sa počas liečby Elonvou najčastejšie hlásili nežiaduce reakcie diskomfort v oblasti panvy (6,0 %), OHSS (4,3 %, pozri tiež časť 4.4), bolesť hlavy (4,0 %), bolesť v panve (2,9 %), nauzea (2,3 %), únava (1,5 %) a citlivosť prsníkov (1,3 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedená tabuľka uvádza najdôležitejšie nežiaduce reakcie u dospelých liečených Elonvou v klinických skúšaníach a počas sledovania po uvedení lieku na trh podľa tried orgánových systémov a frekvencie; veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Reakcie z precitlivenosti, lokálne aj celkové, vrátane vyrážky*
Psychické poruchy	Menej časté	Zmeny nálady
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závrat
Poruchy ciev	Menej časté	Návaly horúčavy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nevôľnosť
	Menej časté	Distenzia brucha, vracanie, hnačka, zápcha
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Bolesť chrbta
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období	Menej časté	Spontánny potrat
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	OHSS, bolesť v panve, diskomfort v oblasti panvy, citlivosť prsníkov
	Menej časté	Torzia ovária, bolesť maternicových príveskov, predčasná ovulácia, bolesť prsníkov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Menej časté	Hematóm v mieste vpichu injekcie, bolesť v mieste vpichu injekcie, podráždenosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Menej časté	Zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Menej časté	Bolesť pri liečebnom postupe

*Nežiaduce reakcie boli identifikované v rámci sledovania po uvedení lieku na trh.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Okrem toho sa hlásila ektopická gravidita a viacpočetné tehotenstvá. Predpokladá sa ich súvislosť s ART alebo s následnou graviditou.

Tak ako aj pri iných gonadotropínoch, sa s liečbou Elonvou v zriedkavých prípadoch spájala tromboembólia.

Pediatrická populácia (vo veku 14 rokov a staršia)

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie súvisiace s Elonvou, ktoré boli hlásené v klinickom skúšaní u dospievajúcich chlapcov (liek bol podávaný 17 pacientom), podľa triedy orgánových systémov (system organ class, SOC) a frekvencie: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

SOC	Frekvencia ¹	Nežiaduca reakcia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Vracanie
Poruchy ciev	Časté	Návaly horúčavy
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesť v mieste vpichu injekcie

¹ Nežiaduce reakcie, ktoré sú hlásené iba jedenkrát, sú uvedené ako časté, pretože jedno hlásenie zvyšuje frekvenciu nad 1 %.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

U žien

Podanie viac než jednej injekcie Elonvy počas jedného liečebného cyklu alebo podanie príliš vysokej dávky Elonvy a/alebo (rec)FSH môže zvýšiť riziko OHSS (pozri OHSS v časti 4.4).

Pediatrická populácia

Účinky predávkovania Elonvou v populácii dospievajúcich chlapcov nie sú známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny
ATC kód: G03GA09

Mechanizmus účinku

Korifolitropín alfa bol vytvorený ako podporný stimulant folikulov s rovnakým farmakodynamickým profilom ako (rec)FSH, no s výrazne predĺženým časom trvania aktivity FSH. Dlhodobé trvanie aktivity FSH sa dosiahlo pridaním peptidu karboxylového konca β -podjednotky humánneho choriogonadotropínu (hCG) k β -reťazcu humánneho FSH. Korifolitropín alfa nevykazuje žiadnu vnútornú LH/hCG aktivitu.

U žien

Kvôli schopnosti korifolitropínu alfa iniciovať a podporovať rast viacpočetných folikulov počas celého týždňa, možno v liečebnom cykle riadenej ovariálnej stimulácie (COS) nahradiť prvých sedem injekcií ktoréhokoľvek denne aplikovaného lieku (rec)FSH jednorazovou subkutánnou injekciou odporúčanej dávky Elonvy.

Pediatrická populácia – dospievajúci chlapci (vo veku 14 rokov a starší)

Korifolitropín alfa svojou pretrvávajúcou aktivitou FSH stimuluje nezrelé Sertoliho bunky v semenníkoch, aby sa inicioval vývoj pohlavných žliaz, čím sa podporí budúca spermatogenéza. Podávanie kombinácie FSH a hCG má za cieľ spustiť pubertu so stimuláciou funkcie Leydigových buniek a zvýšiť produkciu testosterónu, až kým objem semenníkov nedosiahne dospelú veľkosť.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V troch randomizovaných, dvojito zaslepených klinických skúšaniach sa liečba jednorazovou subkutánnou injekciou Elonvy, 100 mikrogramov (štúdia ENSURE) alebo 150 mikrogramov (štúdia ENGAGE a PURSUE), počas prvých siedmich dní riadenej ovariálnej stimulácie (COS) porovnávala s liečbou s dennou dávkou 150, 200 alebo 300 IU recFSH, v tomto poradí. Potlačenie hypofýzy antagonistom GnRH (denná dávka 0,25 mg injekcie ganirelix acetátu) sa použilo v každom z troch klinických skúšaní.

V štúdi ENSURE sa liečilo počas jedného cyklu s dávkou Elonvy 100 mikrogramov a potlačením hypofýzy antagonistom GnRH ako súčasť programu ART 396 zdravých žien s normálnou ovuláciou, vo veku od 18 do 36 rokov s telesnou hmotnosťou menej alebo rovných 60 kg. Primárnym ukazovateľom účinnosti bol počet získaných oocytov. Medián celkového trvania stimulácie bol 9 dní pre obe skupiny, čo naznačuje, že na ukončenie ovariálnej stimulácie boli potrebné dva dni podávania recFSH následne od 8. dňa stimulácie (pre túto štúdiu sa recFSH podal v deň hCG).

V štúdi ENSURE sa liečilo počas jedného cyklu s dávkou Elonvy 100 mikrogramov a potlačením hypofýzy antagonistom GnRH ako súčasť programu ART 396 zdravých žien s normálnou ovuláciou, vo veku od 18 do 36 rokov s telesnou hmotnosťou viac ako 60 kg a menej alebo rovných 90 kg. Spoločnými primárnymi ukazovateľmi účinnosti boli miera prebiehajúcich gravidít a počet získaných oocytov. Medián celkového trvania stimulácie bol 9 dní pre obe skupiny, čo naznačuje, že na ukončenie ovariálnej stimulácie boli potrebné dva dni podávania recFSH následne od 8. dňa stimulácie (pre túto štúdiu sa recFSH podal v deň hCG).

V štúdi PURSUE sa liečilo počas jedného cyklu s dávkou Elonvy 150 mikrogramov a potlačením hypofýzy antagonistom GnRH ako súčasť programu ART 1 390 zdravých žien s normálnou ovuláciou, vo veku od 35 do 42 rokov s telesnou hmotnosťou viac alebo rovných 50 kg. Primárnym ukazovateľom účinnosti bola miera vitálnych gravidít. Počet získaných oocytov bol kľúčovým sekundárnym ukazovateľom účinnosti. Medián celkového trvania stimulácie bol 9 dní pre obe skupiny, čo naznačuje, že na ukončenie ovariálnej stimulácie bol potrebný jeden deň podávania recFSH následne od 8. dňa stimulácie (pre túto štúdiu sa nepodal recFSH v deň hCG).

Počet získaných oocytov

Vo všetkých troch štúdiách liečba jednorazovou injekciou Elonvy, 100 alebo 150 mikrogramov, počas prvých siedmich dní riadenej ovariálnej stimulácie (COS) viedla k vyššiemu počtu získaných oocytov v porovnaní s dennou dávkou recFSH. Rozdiely však boli v rámci vopred definovaných hraníc ekvivalencie (ENGAGE a ENSURE) alebo non-inferiority (PURSUE). Pozri Tabuľku 1 nižšie.

**Tabuľka 1: Priemerný počet oocytov získaných v ENSURE, ENGAGE a PURSUE
Populácia podľa liečebného zámeru (ITT)**

Parameter	ENSURE (vek 18-36 rokov) (telesná hmotnosť menej alebo rovných 60 kg)		ENGAGE (vek 18-36 rokov) (telesná hmotnosť viac ako 60 kg a menej alebo rovných 90 kg)		PURSUE (vek 35-42 rokov) (telesná hmotnosť viac alebo rovných 50 kg)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 IU	Elonva 150 µg	recFSH 200 IU	Elonva 150 µg	recFSH 300 IU
	N=268	N=128	N=756	N=750	N=694	N=696
Priemerný počet oocytov	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Rozdiel [95 % IS]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]		0,5 [-0,2; 1,2]	

Gravidita z čerstvých cyklov ENGAGE a PURSUE

V štúdiu ENGAGE bola non-inferiorita preukázaná v mierach prebiehajúcich gravidít medzi Elonvou a recFSH, s mierou prebiehajúcich gravidít definovanou ako prítomnosť aspoň jedného plodu so srdcovou činnosťou vyhodnotenou najmenej 10 týždňov po prenose embrya.

V štúdiu PURSUE bola non-inferiorita preukázaná v miere vitálnych gravidít medzi Elonvou a recFSH, s mierou vitálnych gravidít definovanou ako percento osôb s aspoň jedným plodom so srdcovou činnosťou vyhodnotenou 5 až 6 týždňov po prenose embrya.

Výsledky gravidít z čerstvých cyklov ENGAGE a PURSUE sú zhrnuté v Tabuľke 2 nižšie.

**Tabuľka 2: Výsledky gravidít z čerstvých cyklov ENGAGE a PURSUE
Populácia podľa liečebného zámeru (ITT)**

Parameter	Čerstvé cykly ENGAGE [†] (vek 18-36 rokov) (telesná hmotnosť viac ako 60 kg a menej alebo rovných 90 kg)			Čerstvé cykly PURSUE [‡] (vek 35-42 rokov) (telesná hmotnosť viac alebo rovných 50 kg)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 IU	Rozdiel [95 % IS]	Elonva 150 µg	recFSH 300 IU	Rozdiel [95 % IS]
	N=756	N=750		N=694	N=696	
Miera vitálnych gravidít	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3; 1,4]
Miera prebiehajúcich gravidít	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1; 2,3]
Miera živorodenosti*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5; 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5; 1,9]

[†]Primárnym ukazovateľom účinnosti v štúdiu ENGAGE bola prebiehajúca gravidita (vyhodnotená najmenej 10 týždňov po prenose embrya).

[‡]Primárnym ukazovateľom účinnosti v štúdiu PURSUE bola miera vitálnych gravidít definovaná ako percento osôb s aspoň jedným plodom so srdcovou činnosťou vyhodnotenou najmenej 5 až 6 týždňov po prenose embrya.

*Miera živorodenosti bola sekundárnym ukazovateľom účinnosti v ENGAGE a PURSUE.

V týchto klinických skúšaníach bol bezpečnostný profil jednorazovej injekcie Elonvy porovnateľný s každodennými injekciami recFSH.

Gravidita z cyklov prenosu zmrazeného-rozmrazeného embrya (Frozen-Thawed Embryo Transfer, FTET) ENGAGE a PURSUE

Následné sledovanie FTET pre ENGAGE zahŕňalo ženy, ktoré mali rozmrazené najmenej jedno embryo na použitie až do najmenej jedného roka po kryokonzervácii. Priemerný počet embryí prenesených v cykloch FTET štúdie ENGAGE bol 1,7 v oboch liečených skupinách.

Následné sledovanie FTET pre PURSUE zahŕňalo ženy, ktoré mali rozmrazené najmenej jedno embryo na použitie v priebehu dvoch rokov od dátumu poslednej kryokonzervácie pre toto skúšanie. Priemerný počet embryí prenesených v cykloch FTET štúdie ENGAGE bol 2,4 v oboch liečených skupinách. Toto skúšanie taktiež poskytlo údaje o bezpečnosti u dojčiat narodených z kryokonzervovaných embryí.

Maximálny počet cyklov FTET bol 5 a 4 pre následné sledovanie FTET pre ENGAGE a PURSUE, v tomto poradí. Výsledky gravidít z prvých dvoch cyklov FTET štúdií ENGAGE a PURSUE sú zhrnuté v Tabuľke 3 nižšie.

Tabuľka 3: Výsledky gravidít z cyklov FTET štúdií ENGAGE a PURSUE
Populácia podľa liečebného zámeru (ITT)

	Cykly FTET štúdie ENGAGE (vek 18-36 rokov) (telesná hmotnosť viac ako 60 kg a menej alebo rovných 90 kg)						Cykly FTET štúdie PURSUE (vek 35-42 rokov) (telesná hmotnosť viac alebo rovných 50 kg)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 IU			Elonva 150 µg			recFSH 300 IU		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
cyklus 1^a FTET												
Prebiehajúce gravidity	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Živorodenosť ^a	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
cyklus 2^a FTET												
Prebiehajúce gravidity	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Živorodenosť	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = počet osôb s udalosťou; N = celkový počet osôb

^a na prenos embrya

Kongenitálne malformácie hlásené u novorodencov narodených po cykle prenosu zmrazeného-rozmrazeného embrya (FTET)

Počas obdobia sledovania sa v štúdi PURSUE po podaní Elonvy narodilo 61 novorodencov po cykle FTET a v kombinovaných štúdiách ENSURE, ENGAGE a PURSUE, sa po podaní Elonvy narodilo 607 novorodencov po fresh ART cykloch. Miery výskytu kongenitálnych malformácií (kombinácia závažných a miernych) hlásených u novorodencov narodených po cykle FTET počas obdobia sledovania v štúdi PURSUE (16,4 %) boli podobné ako miery hlásené u novorodencov narodených po fresh ART cykloch v kombinovaných štúdiách ENSURE, ENGAGE a PURSUE. (16,8 %).

Imunogenita

Z 2 511 žien liečených Elonvou, u ktorých sa hodnotila tvorba protilátok po liečbe, u štyroch (0,16 %) sa našiel dôkaz tvorby protilátok, vrátane troch, ktorým bola podaná Elonva jedenkrát a jednej, ktorej bola podaná Elonva dvakrát. V každom prípade boli tieto protilátky non-neutralizačné a neovplyvňovali odpoveď na stimuláciu alebo normálne fyziologické odpovede osi hypotalamus-hypofýza-ováriá (HPO). Dve z týchto štyroch žien otehotneli počas rovnakého liečebného cyklu, v ktorom sa zistili protilátky, čo naznačuje, že prítomnosť non-neutralizačných protilátok po stimulácii Elonvou nie je klinicky relevantná.

Pediatrická populácia

Uskutočnila sa otvorená štúdia účinnosti a bezpečnosti s jednou liečebnou skupinou, ktorej cieľom bolo vyhodnotiť liečbu Elonvou v kombinácii s hCG zameranú na vyvolanie a/alebo obnovenie puberty a na vyvolanie a/alebo obnovenie spermatogenézy u 17 dospievajúcich chlapcov vo veku 14 rokov a starších s hypogonadotropným hypogonadizmom. Obdobie „primingu“ s Elonvou namiesto hCG u dospievajúcich s HH bolo zahrnuté, aby sa napodobnila sekrécia gonadotropínov typická pre normálnu pubertu, preto sa stimulovali receptory pre FSH na Sertoliho bunkách pomocou korifolitropínu alfa pred stimuláciou receptorov pre LH na Leydigových bunkách pomocou hCG. Zo štúdie boli vylúčení chlapci, ktorí boli predtým liečení GnRH, gonadotropínmi alebo testosterónom. Elonva bola podávaná raz za 2 týždne počas 64 týždňov, pričom počas prvých 12 týždňov sa podávala samotná Elonva (obdobie „primingu“, čiže predliečby) a následne sa počas 52 týždňov podávala v kombinácii s hCG (500 až 5 000 IU) podávaným dvakrát týždenne (obdobie kombinovanej liečby).

Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti bol preukázaný prostredníctvom zvýšenia objemu semenníkov, meraného ako súčet objemov ľavého a pravého semenníka pomocou ultrazvukového vyšetrenia. Zvýšenie objemu semenníkov zaznamenané počas celkového obdobia liečby zodpovedalo v 64. týždni zmene geometrického priemeru z 1,4 ml na 12,9 ml, čo predstavuje v priemere 9,43-násobné zvýšenie (95 % IS: 7,44; 11,97). V zmysle primárneho cieľového ukazovateľa bezpečnosti sa preukázalo, že korifolitropín alfa bol vo všeobecnosti dobre tolerovaný, nezistili sa žiadne prípady potvrdenej tvorby protilátok proti korifolitropínu alfa, ani neočakávané hodnoty alebo zmeny vo výsledkoch laboratórnych testov alebo meraní vitálnych funkcií (pozri aj časť 4.8).

Ďalšie zistenia v 64. týždni, ktoré zahŕňali zvýšenú hladinu testosterónu, rýchlosť rastu a progresiu puberty (Tannerove štádiá III, IV a V), svedčili o adekvátnej odpovedi na podávanie hCG. Klesajúca hladina Anti-Müllerovho hormónu (AMH) a vzostupy hladiny inhibínu B poukazovali na spustenie spermatogenézy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametre korifolitropínu alfa sa hodnotili po subkutánnom podaní u žien podstupujúcich liečebný cyklus riadnej ovariálnej stimulácie (COS).

Vzhľadom na dlhý eliminačný polčas sú sérové koncentrácie korifolitropínu alfa po podaní odporúčanej dávky postačujúce na udržanie rastu viacpočetných folikulov počas celého týždňa. Vďaka tomu možno nahradiť denné podávanie (rec)FSH formou prvých siedmich injekcií podaním jednorazovej subkutánnej injekcie Elonvy v riadenej ovariálnej stimulácii (COS) na vývoj viacpočetných folikulov a graviditu v programe ART (pozri časť 4.2).

Determinantom expozície korifolitropínu alfa je telesná hmotnosť. Expozícia korifolitropínu alfa je po jednorazovej subkutánnej injekcii 665 hodín*ng/ml (AUC, 426-1 037 hodín*ng/ml¹) a je podobná expozícii po podaní 100 mikrogramov korifolitropínu alfa ženám s telesnou hmotnosťou menej alebo rovných 60 kilogramov, a expozícii po podaní 150 mikrogramov korifolitropínu alfa ženám s telesnou hmotnosťou viac ako 60 kilogramov.

¹ Predpovedané rozpätie pre 90 % osôb

Absorpcia

Po jednorazovej subkutánnej injekcii Elonvy je maximálna sérová koncentrácia korifolitropínu alfa 4,24 ng/ml (2,49-7,21 ng/ml¹) a dosiahne sa 44 hodín (35-57 hodín¹) po podaní dávky. Absolútna biologická dostupnosť je 58 % (48-70 %¹).

Distribúcia

Distribúcia, metabolizmus a eliminácia korifolitropínu alfa sú veľmi podobné s inými gonadotropínmi ako sú FSH, hCG a LH. Po absorpcii do krvi sa korifolitropín alfa distribuuje predovšetkým do ovárií a obličiek. Distribučný objem v rovnovážnom stave je 9,2 l (6,5-13,1 l¹). Expozícia korifolitropínu alfa sa zvyšuje úmerne s dávkou v rozsahu od 60 mikrogramov do 240 mikrogramov.

Eliminácia

Eliminačný polčas korifolitropínu alfa je 70 hodín (59-82 hodín¹) a klírens je 0,13 l/h (0,10-0,18 l/h¹). Eliminácia korifolitropínu alfa sa prednostne uskutočňuje obličkami a rýchlosť eliminácie môže byť znížená u pacientok s renálnou insuficienciou (pozri časti 4.2 a 4.4). Hepatálny metabolizmus prispieva k eliminácii korifolitropínu alfa v nepatrnej miere.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

Hoci nie sú dostupné údaje od pacientok s poruchou funkcie pečene, porucha funkcie pečene pravdepodobne neovplyvní farmakokinetický profil korifolitropínu alfa.

Pediatrická populácia

V štúdií u dospievajúcich chlapcov vo veku od 14 rokov do menej ako 18 rokov s hypogonadotropným hypogonadizmom (n = 17), ktorým bola Elonva podávaná v dávke 100 mikrogramov (telesná hmotnosť nižšia alebo rovná 60 kg) alebo 150 mikrogramov (telesná hmotnosť vyššia ako 60 kg) raz za dva týždne, boli priemerné minimálne („trough“) koncentrácie Elonvy v sére (dva týždne po podaní dávky) 591 ng/ml, keď sa podávala samotná Elonva, a 600 ng/ml, keď sa Elonva podávala súbežne s hCG (podávaným dvakrát týždenne). Koncentrácie Elonvy v sére boli u účastníkov, ktorí dostávali Elonvu v dávke 100 mikrogramov, a u tých, ktorí ju dostávali v dávke 150 mikrogramov, porovnateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a farmakologickej bezpečnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie reprodukčnej toxicity na potkanoch a králikoch preukázali, že korifolitropín alfa neovplyvňuje nepriaznivo fertilitu. Podanie korifolitropínu alfa potkanom a králikom pred a bezprostredne po párení sa viedlo počas ranej gravidity k embryotoxicite. U králikov, ktorým sa podával pred párením, sa pozorovala teratogenita. Embryotoxicita aj teratogenita, sa považujú za dôsledok superovulačného stavu u zvierat, ktoré nie je schopné podporiť počet embryí nad fyziologickú hornú hranicu. Tieto zistenia majú pre klinické použitie Elonvy obmedzený význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Citronan sodný
Sacharóza
Polysorbát 20
Metionín
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Na uľahčenie môže pacientka liek uchovávať pri alebo do 25 °C počas obdobia nie dlhšieho ako 1 mesiac.

Injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Elonva sa dodáva v naplnených injekčných striekačkách typu Luer Lock s objemom 1 ml (hydrolytické sklo typu I), uzavreté piestom z brómbutylového elastoméru a s krytom na hrote. Injekčná striekačka je kvôli bezpečnosti vybavená automatickým bezpečnostným systémom, aby sa zabránilo poraneniu pri nežiaducom vpichu po použití a je balená spolu so sterilnou injekčnou ihlou. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml injekčného roztoku.

Elonva je dostupná s veľkosťou balenia 1 naplnená injekčná striekačka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužívajte Elonvu, ak roztok nie je číry.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/609/001

EU/1/09/609/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. január 2010

Dátum predĺženia registrácie: 22. august 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

N.V. Organon
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Holandsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Elonva 100 mikrogramov injekčný roztok
korifolitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 100 mikrogramov korifolitropínu alfa v 0,5 ml injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: citrónan sodný, sacharóza, polysorbát 20, metionín, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**Injekčný roztok**

1 naplnená injekčná striekačka s automatickým bezpečnostným systémom (ochrana pred vpichom ihly) a sterilná injekčná ihla. 0,5 ml.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie (s.c.)

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**Uchovávanie lekárnikom**

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri alebo do 25 °C počas obdobia nie dlhšieho ako 1 mesiac.

Injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

EU/1/09/609/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje>

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Elonva 100 mikrogramov injekcia
korifolitropín alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok
korifolitropín alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mikrogramov korifolitropínu alfa v 0,5 ml injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: citrónan sodný, sacharóza, polysorbát 20, metionín, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková (na úpravu pH), voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**Injekčný roztok**

1 naplnená injekčná striekačka s automatickým bezpečnostným systémom (ochrana pred vpichom ihly) a sterilná injekčná ihla. 0,5 ml.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie (s.c.)

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**Uchovávanie lekárnikom**

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri alebo do 25 °C počas obdobia nie dlhšieho ako 1 mesiac.

Injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/09/609/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

<Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje>

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Elonva 150 mikrogramov injekcia
korifolitropín alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľku

Elonva 100 mikrogramov injekčný roztok

Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok

korifolitropín alfa

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Elonva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Elonvu
3. Ako používať Elonvu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Elonvu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Elonva a na čo sa používa

Elonva obsahuje liečivo korifolitropín alfa a patrí do skupiny liekov nazývaných gonadotropné hormóny. Gonadotropné hormóny hrajú významnú úlohu v plodnosti a rozmnožovaní ľudí. Jeden z týchto gonadotropných hormónov je folikulostimulačný hormón (FSH), ktorý je u žien potrebný na rast a dozrievanie folikulov (malé okrúhle vaky vo vašich vaječníkoch, ktoré obsahujú vajíčka), a u dospievajúcich chlapcov (vo veku 14 rokov a starších) na liečbu oneskorenej puberty v dôsledku hypogonadotropného hypogonadizmu (HH), v kombinácii s liekom nazývaným ľudský choriový gonadotropín (hCG).

U žien

Elonva sa používa na podporu otehotnenia u žien podstupujúcich liečbu neplodnosti, ako je *in vitro* oplodnenie (IVF). IVF zahŕňa odber vajíčok z vaječníkov, ich oplodnenie v laboratóriu a prenos embryí do maternice o niekoľko dní neskôr. Elonva spôsobuje rast a dozrievanie niekoľkých folikulov v rovnakom čase kontrolovanou stimuláciou vaječníkov.

U dospievajúcich chlapcov (vo veku 14 rokov a starších)

Elonva sa používa na podnietenie vývoja a fungovania semenníkov a na navodenie vývoja mužských pohlavných znakov u dospievajúcich chlapcov s oneskorenou pubertou v dôsledku HH.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Elonvu

Nepoužívajte Elonvu, ak:

- ste alergická (precitlivená) na korifolitropín alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- máte rakovinu vaječníkov, prsníka, maternice alebo mozgu (podmozgovej žľazy alebo hypotalamu)
- ste nedávno mali neočakávané krvácanie z pošvy, iné než menštruačné, bez diagnostikovanej príčiny
- máte nefunkčné vaječníky v dôsledku stavu, ktorý sa nazýva primárne zlyhanie vaječníkov
- máte cysty na vaječníkoch alebo zväčšené vaječníky

- máte malformácie pohlavných orgánov, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
- máte myómy maternice, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo
- máte rizikový faktor OHSS (OHSS je závažný zdravotný problém, ktorý môže vzniknúť pri nadmernej stimulácii vaječníkov. Ďalšie vysvetlenie pozri nižšie.):
 - o máte syndróm polycystických ovárií (PCOS)
 - o mali ste ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)
 - o predtým ste absolvovali liečebný cyklus riadenej stimulácie vaječníkov, ktorý mal za následok vývoj viac ako 30 folikulov s veľkosťou 11 mm alebo viac
 - o máte bazálny počet antrálnych folikulov (počet malých folikulov prítomných vo vašich vaječníkoch na začiatku menštruačného cyklu) vyšší ako 20

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Elonvu, obráťte sa na svojho lekára.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Liečba gonadotropnými hormónmi, ako je Elonva, môže spôsobiť ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS). Je to závažný zdravotný stav, pri ktorom sú vaječníky nadmerne stimulované a dozrievajúce folikuly sa stávajú väčšími než je bežné. V zriedkavých prípadoch môže byť závažný OHSS život ohrozujúci. Preto je veľmi dôležitý starostlivý dohľad vášho lekára. Na overenie účinkov liečby váš lekár urobí ultrazvukové vyšetrenie vašich vaječníkov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi (pozri časť 4).

OHSS spôsobuje náhle nahromadenie tekutiny v oblasti žalúdka a hrudníka a môže spôsobiť tvorbu krvných zrazenín. Kontaktujte ihneď lekára ak máte:

- závažný opuch brucha a bolesť v oblasti žalúdka (brucha)
- pocit nevoľnosti (nutkanie na vracanie)
- vracanie
- náhle zvýšenie hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny
- hnačku
- znížené vylučovanie moču
- ťažkosti s dýchaním

Elonvu môžete použiť len raz v rámci toho istého liečebného cyklu, pretože sa inak môže zvýšiť pravdepodobnosť výskytu OHSS.

Predtým, ako začnete používať tento liek, informujte svojho lekára ak ste niekedy mali ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS).

Torzia vaječníka

Torzia vaječníka je otočenie vaječníka. Otočenie vaječníka môže spôsobiť, že krv prestane prúdiť do vaječníka.

Predtým, ako začnete používať tento liek, informujte svojho lekára ak:

- ste niekedy mali ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS).
- ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná.
- ste niekedy mali operáciu žalúdka (brucha).
- ste niekedy mali otočenie vaječníka.
- ste mali alebo máte cysty na vaječníku alebo vaječníkoch.

Krvná zrazenina (trombóza)

Liečba gonadotropnými hormónmi, ako je Elonva, môže (rovnako ako tehotenstvo) zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny (trombózy). Trombóza je tvorba krvných zrazenín v krvných cievach.

Krvné zrazeniny môžu spôsobiť závažné zdravotné stavy, ako je napríklad:

- blokáda v pľúcach (pľúcna embólia)
- cievna mozgová príhoda

- srdcový infarkt
- ťažkosti s krvnými cievami (tromboflebitída)
- nedostatočný prietok krvi (trombóza hlbkových žíl), ktorá môže mať za následok stratu ruky alebo nohy.

Predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára, obzvlášť ak:

- už viete, že máte zvýšené riziko vzniku trombózy
- ste vy alebo niekto z vašich blízkych príbuzných už mali trombózu
- máte veľkú nadváhu.

Viacpočetné pôrody alebo vrodené chyby

Existuje zvýšené riziko, že budete mať dvojčatá alebo dokonca viac ako dve deti, aj keď sa do maternice preniesie len jedno embryo. Viacpočetné tehotenstvá prinášajú zvýšené zdravotné riziko pre matku aj jej deti. Viacpočetné tehotenstvá a určité charakteristiky rodičov s poruchami plodnosti (napr. vek ženy, určité poruchy spermií, genetické pozadie oboch rodičov) sa tiež môžu spájať so zvýšeným rizikom vrodených chýb.

Komplikácie počas tehotenstva

Ak vedie liečba Elonvou k otehotneniu, existuje vyššie riziko mimomaternicového tehotenstva (ektopické tehotenstvo). Váš lekár vám preto urobí včasné ultrazvukové vyšetrenie, aby sa vylúčila možnosť mimomaternicového tehotenstva.

Nádory vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov

U žien, ktoré podstúpili liečbu neplodnosti, sa hlásili prípady nádorov vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov. Nie je známe, či lieky používané na liečbu neplodnosti zvyšujú riziko týchto nádorov u neplodných žien.

Ostatné zdravotné stavy

Predtým, ako začnete používať tento liek, okrem iného, informujte svojho lekára ak:

- máte ochorenie obličiek.
- máte ťažkosti s nekontrolovanou podmozgovou žľazou alebo hypotalamom.
- máte zníženú funkciu štítnej žľazy (hypotyreóza).
- vaše nadobličky nefungujú správne (adrenokortikálna nedostatočnosť).
- máte vysokú hladinu prolaktínu v krvi (hyperprolaktinémia).
- máte akékoľvek iné zdravotné stavy (napríklad cukrovku, srdcovú chorobu alebo akékoľvek iné dlhodobé ochorenie).
- vám lekár povedal, že tehotenstvo by bolo pre vás nebezpečné.

Iné lieky a Elonva

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak si robíte tehotenský test počas vašej liečby neplodnosti Elonvou, ten môže nesprávne naznačovať, že ste tehotná. Váš lekár vám odporučí, kedy si môžete začať robiť tehotenské testy. V prípade pozitívneho tehotenského testu kontaktujte vášho lekára.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste už tehotná alebo dojčíte, alebo ak si myslíte, že ste tehotná, nesmiete používať Elonvu.

Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Elonva môže vyvolať závrat. Ak pociťujete závrat, nesmiete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Elonva obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Elonvu

Vždy používajte Elonvu presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

U žien

Elonva sa používa u žien podstupujúcich liečbu neplodnosti ako je *in vitro* oplodnenie (IVF). Počas liečby sa Elonva používa v kombinácii s liekom (tzv. antagonist GnRH) na zabránenie predčasného uvoľnenia vajíčka z vášho vaječníka. Liečba antagonistom GnRH zvyčajne začína 5 až 6 dní po podaní injekcie Elonvy.

Použitie Elonvy v kombinácii s agonistom GnRH (iným liekom na zabránenie predčasného uvoľnenia vajíčka z vášho vaječníka) sa neodporúča.

U dospievajúcich chlapcov (vo veku 14 rokov a starších)

Elonva v kombinácii s liekom nazývaným hCG sa používa na liečbu oneskorenej puberty v dôsledku HH. Elonva sa má podávať raz za dva týždne, ráno v rovnaký deň v týždni.

Dávka

Ženy

Pri liečbe žien v reprodukčnom veku je dávka Elonvy založená na hmotnosti a veku.

- Jednorazová 100 mikrogramová dávka sa odporúča u žien, ktoré vážia menej alebo rovných 60 kilogramov a ktoré majú 36 rokov alebo menej.
- Jednorazová 150 mikrogramová dávka sa odporúča u žien:
 - ktoré vážia viac ako 60 kilogramov, bez ohľadu na vek.
 - ktoré vážia 50 kilogramov alebo viac a ktoré sú staršie ako 36 rokov.

Ženy staršie ako 36 rokov, ktoré vážili menej ako 50 kilogramov sa neskúmali.

		Telesná hmotnosť		
		Menej ako 50 kg	50 – 60 kg	Viac ako 60 kg
Vek	36 rokov alebo menej	100 mikrogramov	100 mikrogramov	150 mikrogramov
	Staršie ako 36 rokov	Neskúmalo sa	150 mikrogramov	150 mikrogramov

Počas prvých siedmich dní po podaní injekcie Elonvy nesmiete použiť (rekombinantný) folikulostimulačný hormón ((rec)FSH). Sedem dní po podaní injekcie Elonvy môže váš lekár rozhodnúť o pokračovaní stimulačného cyklu iným gonadotropným hormónom, ako je (rec)FSH. Toto môže pokračovať niekoľko dní, až kým nie je dostatočný počet folikulov príslušnej veľkosti. Toto možno overiť ultrazvukovým vyšetrením. Liečba s (rec)FSH sa potom ukončí a vajíčka dozrievajú po podaní hCG (ľudský choriogonadotropín). Vajíčka sa z vaječníkov odoberú o 34-36 hodín neskôr.

Dospievajúci chlapci (vo veku 14 rokov a starší)

Dávka Elonvy je založená na telesnej hmotnosti:

Dospievajúci chlapci s telesnou hmotnosťou nižšou alebo rovnou 60 kg

- 100 mikrogramov Elonvy raz za dva týždne počas 12 týždňov, po ktorých nasleduje podávanie Elonvy (raz za 2 týždne) s hCG. Ak sa vaša telesná hmotnosť počas liečby zvýši nad 60 kg, váš lekár môže zvýšiť vašu dávku Elonvy na 150 mikrogramov.

Dospievajúci chlapci s telesnou hmotnosťou vyššou ako 60 kg

- 150 mikrogramov Elonvy raz za dva týždne počas 12 týždňov, po ktorých nasleduje podávanie Elonvy (raz za 2 týždne) s hCG.

Môže byť potrebná kombinovaná liečba s hCG (500 až 5 000 IU) podávaným dvakrát týždenne, trvajúca 52 týždňov alebo dlhšie, aby sa dosiahol vývoj dospelých pohlavných žliaz.

Ako sa má Elonva podávať

Liečba Elonvou má byť pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch plodnosti. Elonva sa musí podávať pod kožu (subkutánne) do kožnej riasy (uchopením kože medzi palec a ukazovák), prednostne tesne pod pupkom. Injekciu môže podať zdravotnícky pracovník (napríklad zdravotná sestra), váš partner alebo vy sama po dôkladnom poučení vašim lekárom. Vždy použite Elonvu presne tak, ako vám to povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárničky. Na konci tejto písomnej informácie je „Návod na použitie“ popísaný krok po kroku.

Elonvu nepodávajte do svalu.

Elonva je dodávaná v naplnených injekčných striekačkách s automatickým bezpečnostným systémom, ktorý zabráňuje nežiaducemu vpichu ihly po použití.

Ak použijete viac Elonvy alebo (rec)FSH, ako máte

Ak si myslíte, že ste použili viac Elonvy alebo (rec)FSH ako ste mali, bezodkladne sa obráťte na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Elonvu

Ak ste si zabudli podať Elonvu v stanovený deň, bezodkladne sa obráťte na svojho lekára. Nepodávajte si Elonvu bez toho, aby ste sa neporozprávali so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Jedna z možných komplikácií liečby gonadotropnými hormónmi, ako je Elonva, je nežiaduca nadmerná stimulácia vaječníkov. Riziko tejto komplikácie možno znížiť pozorným sledovaním počtu dozrievajúcich folikulov. Váš lekár vám preto urobí ultrazvukové vyšetrenia vašich vaječníkov na pozorné sledovanie počtu dozrievajúcich folikulov. Váš lekár vám tiež môže skontrolovať hladiny hormónov v krvi. Prvými príznakmi nadmernej stimulácie vaječníkov môžu byť prejavy ako je bolesť žalúdka (brucha), pocit nevoľnosti alebo hnačka. Nadmerná stimulácia vaječníkov sa môže rozvinúť do zdravotného stavu nazývaného ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS), čo môže predstavovať závažný zdravotný problém. V závažnejších prípadoch to môže viesť k zväčšeniu vaječníkov, nahromadeniu tekutiny v bruchu a/alebo v hrudníku (čo môže spôsobiť náhle zvýšenie telesnej hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny) alebo k tvorbe zrazenín v krvných cievach.

Bezodkladne sa obráťte na svojho lekára, ak máte bolesť žalúdka (brucha) alebo akékoľvek iné príznaky nadmernej stimulácie vaječníkov, aj v prípade, že nastali niekoľko dní po podaní injekcie Elonvy.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je charakterizovaná pomocou nasledovných kategórií:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 žien)

- Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)
- Bolesť v panve
- Pocit nevoľnosti (nutkanie na vracanie)
- Bolesť hlavy
- Nepříjemný pocit v oblasti panvy
- Citlivosť prsníkov
- Únava (vyčerpanosť)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 žien)

- Otočenie vaječníka (torzia vaječníka)
- Zvýšenie pečenných enzýmov
- Spontánny potrat
- Bolesť po odbere oocytov
- Bolesť pri liečebnom postupe
- Predčasné uvoľnenie vajíčka (predčasná ovulácia)
- Nafúknutie brucha
- Vracanie
- Hnačka
- Zápcha
- Bolesť chrbta
- Bolesť prsníkov
- Modrina alebo bolesť v mieste vpichu
- Podráždenosť
- Zmeny nálady
- Závrat
- Návaly horúčavy

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti, lokálne aj celkové, vrátane vyrážky).

Boli tiež hlásené mimomaternicové tehotenstvo (ektopické tehotenstvo) a mnohopočetné tehotenstvá. Tieto vedľajšie účinky sa nepovažujú za súvisiace s používaním Elonvy, ale za súvisiace s metódou asistovanej reprodukcie (ART) alebo následným tehotenstvom.

Tak ako aj pri iných gonadotropínoch, sa s liečbou Elonvou v zriedkavých prípadoch spájali krvné zrazeniny (trombózy), ktoré vznikli vo vnútri krvnej cievy, následne sa oddelili, putovali krvným obehom a zablokovali inú krvnú cievu (tromboembólia).

Ak ste dospelávajúci chlapec

Vedľajšie účinky hlásené u dospelávajúcich chlapcov:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 chlapcov)

- Vracanie
- Bolesť v mieste vpichu injekcie
- Návaly horúčavy

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Elonvu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po „EXP“ (dátum expirácie). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.
2. Uchovávať pri alebo do 25 °C počas obdobia nie dlhšieho ako jeden mesiac. Zaznamenajte si, kedy ste začali uchovávať liek mimo chladničky a použite ho do jedného mesiaca od tohto dátumu.

Injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte Elonvu

- ak bol liek uchovávaný mimo chladničky dlhšie ako jeden mesiac.
- ak bol liek uchovávaný mimo chladničky pri teplote vyššej ako 25 °C.
- ak spozorujete, že roztok nie je číry.
- ak spozorujete, že je injekčná striekačka alebo ihla poškodená.

Nelikvidujte prázdne alebo nepoužité injekčné striekačky domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Elonva obsahuje

- Liečivo je korifolitropín alfa. Každá naplnená injekčná striekačka Elonva 100 mikrogramov injekčný roztok obsahuje 100 mikrogramov v 0,5 mililitra (ml) injekčného roztoku. Každá naplnená injekčná striekačka Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok obsahuje 150 mikrogramov v 0,5 mililitra (ml) injekčného roztoku.
- Ďalšie zložky sú: citrónan sodný, sacharóza, polysorbát 20, metionín a voda na injekciu. pH mohlo byť upravené pomocou hydroxidu sodného a/alebo kyseliny chlorovodíkovej.

Ako vyzerá Elonva a obsah balenia

Elonva je číry a bezfarebný vodný injekčný roztok (injekcia) v naplnenej injekčnej striekačke s automatickým bezpečnostným systémom, ktorý zabraňuje nežiaducemu vpichu ihly po použití. Injekčná striekačka je zabalená spolu so sterilnou injekčnou ihlou. Každá injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml roztoku.

Jedna naplnená injekčná striekačka je dostupná v balení po jednom.

Elonva je dostupná v dvoch silách: 100 mikrogramov a 150 mikrogramov injekčný roztok.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

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.benelux@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.benelux@organon.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

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

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

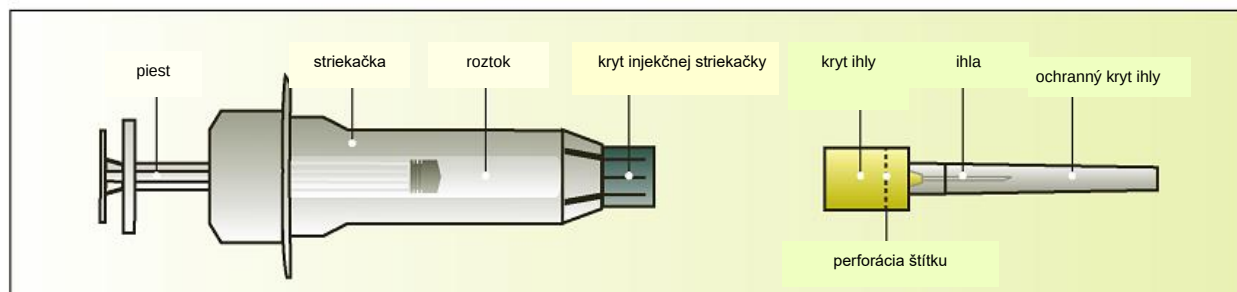
United Kingdom (Northern Ireland)

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

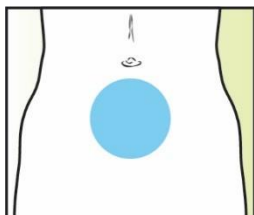
Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

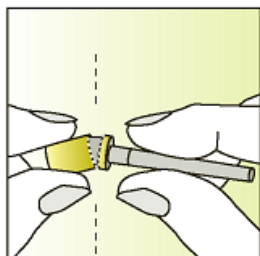
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie**Súčasti Elonvy (injekčná striekačka s ihlou)**

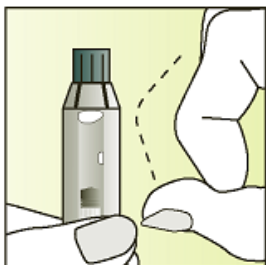
Príprava injekcie



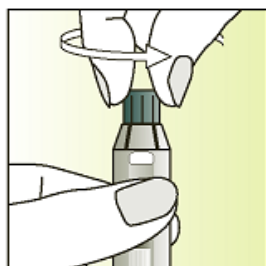
1.
 - Pred použitím Elonvy si umyte ruky mydlom a vodou a osušte.
 - Vyčistite miesto podania (oblasť tesne pod vašim pupkom) dezinfekčným prostriedkom (napríklad alkohol), aby ste zničili baktérie na povrchu.
 - Očistite kožu asi 5 cm okolo miesta vpichu ihly a dezinfekčný prostriedok nechajte vyschnúť najmenej jednu minútu pred podaním.



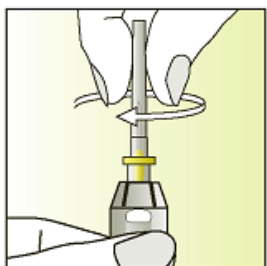
2.
 - Počas čakania na vyschnutie dezinfekčného prostriedku, odstráňte perforáciu štítu a stiahnite kryt injekčnej ihly.
 - Ochranný kryt ihly neodstraňujte.
 - Položte ochranný kryt ihly (spolu s ihlou) na čistý a suchý povrch, kým si pripravíte injekčnú striekačku.



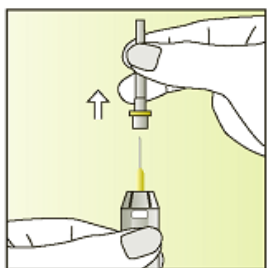
3.
 - Uchopte injekčnú striekačku tak, aby sivý kryt smeroval nahor.
 - Jemne poklepte prstom na injekčnú striekačku, čím umožníte bublinkám vzduchu uniknúť nahor.



4.
 - Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe.
 - Odskrutkujte kryt injekčnej striekačky proti smeru hodinových ručičiek.

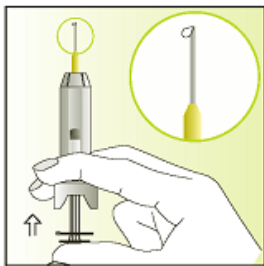


5.
 - Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe.
 - Naskrutkujte ochranný kryt ihly (spolu s ihlou) na injekčnú striekačku v smere hodinových ručičiek.



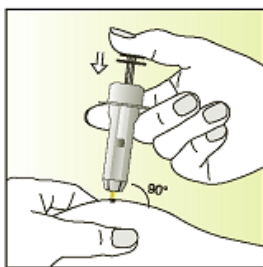
6.
 - Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe.
 - Stiahnite ochranný kryt ihly smerom nahor a odložte ho.
 - S ihlou zaobchádzajte **OPATRNE**.

Podanie injekcie



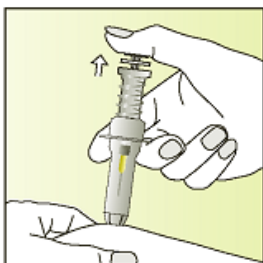
7.

- Uchopte injekčnú striekačku vo zvislej polohe medzi ukazovák a prostredník.
- Položte palec na piest.
- Opatrne zatlačte na piest smerom nahor tak, aby z hrotu ihly vytiekla malá kvapka tekutiny.



8.

- Uchopte kožnú riasu medzi palec a ukazovák druhej ruky.
- Vpichnete celú ihlu pod uhlom 90° do kožnej riasy.
- OPATRNE zatlačte na piest až do krajnej polohy a držte ho v tejto polohe.
- POČÍTAJTE DO PÄŤ, aby ste sa uistili, že bol celý obsah podaný.



9.

- Uvoľnite palec z piestu.
- Ihla sa automaticky vtiahne do injekčnej striekačky a ostane v nej natrvalo zablokováná.