

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Elonva 100 mikrogramov raztopina za injiciranje

Elonva 150 mikrogramov raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Elonva 100 mikrogramov raztopina za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mikrogramov korifolitropina alfa* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Elonva 150 mikrogramov raztopina za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mikrogramov korifolitropina alfa* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

*Korifolitropin alfa je glikoprotein, izdelan v ovarijskih celicah kitajskega hrčka (CHO) z uporabo tehnologije rekombinantne DNA.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na injekcijo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

bistra in brezbarvna vodna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Elonva je indicirano za nadzorovano stimulacijo jajčnikov (COS) v kombinaciji z uporabo antagonist gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH) za razvoj več foliklov pri ženskah v programu asistirane reprodukcije (ART).

Zdravilo Elonva je indicirano za zdravljenje mladostnikov moškega spola (14 let ali več) s hipogonadotropnim hipogonadizmom, v kombinaciji s humanim horionskim gonadotropinom (hCG).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Elonva za COS je treba uvesti pod nadzorom zdravnika, ki je izkušen v zdravljenju težav s plodnostjo.

Zdravljenje z zdravilom Elonva za hipogonadotropni hipogonadizem je treba uvesti in mora biti pod nadzorom zdravnika, ki je izkušen v zdravljenju hipogonadotropnega hipogonadizma.

Odmerjanje

Za zdravljenje žensk v rodni dobi se odmerek zdravila Elonva določi glede na telesno maso in starost.

- Za ženske, ki tehtajo 60 kilogramov ali manj in so stare 36 let ali manj, je priporočljiv enkraten odmerek 100 mikrogramov.

- Enkratni odmerek 150 mikrogramov je priporočljiv za ženske:
 - ki tehtajo več kot 60 kilogramov, ne glede na starost.
 - ki tehtajo 50 kilogramov ali več in so starejše od 36 let.

Uporabe pri ženskah, starejših od 36 let in s telesno maso manj kot 50 kilogramov, niso raziskali.

		Telesna masa		
		Manj kot 50 kg	50 – 60 kg	Več kot 60 kg
Starost	36 let ali manj	100 mikrogramov	100 mikrogramov	150 mikrogramov
	Več kot 36 let	Ni raziskano	150 mikrogramov	150 mikrogramov

Priporočeni odmerki zdravila Elonva so bili določeni le v ciklusu zdravljenja z antagonistom GnRH, ki so ga uporabili od 5. ali 6. dne stimulacije naprej (glejte poglavja 4.1, 4.4 in 5.1).

1. dan stimulacije:

Zdravilo Elonva dajte bolnici v obliki enkratne subkutane injekcije, najbolje v trebušno steno, in sicer med zgodnjo folikularno fazo menstrualnega ciklusa.

5. ali 6. dan stimulacije:

Zdravljenje z antagonistom GnRH je treba začeti na 5. dan stimulacije oziroma na 6. dan, odvisno od odziva jajčnikov, tj. od števila in velikosti rastočih foliklov. V pomoč je lahko tudi sočasna določitev serumskih koncentracij estradiola. Antagonist GnRH uporabimo za preprečevanje prezgodnjega zvišanja koncentracije luteinizirajočega hormona (LH).

8. dan stimulacije:

Sedem dni po injiciranju zdravila Elonva na 1. dan stimulacije lahko zdravljenje COS nadaljujete z vsakodnevnimi injekcijami (rekombinantnega) folikle stimulirajočega hormona [(rek)FSH], dokler ne bodo izpolnjeni kriteriji za sprožitev dokončnega zorenja jajčeca (3 folikli ≥ 17 mm). Dnevni odmerek (rek)FSH je lahko odvisen od odziva jajčnikov. Pri ženskah, ki se normalno odzivajo na zdravljenje, svetujemo dnevni odmerek 150 i.e. (rek)FSH. Dajanje (rek)FSH na dan uporabe humanega horionskega gonadotropina (hCG) lahko izpustite, odvisno od odziva jajčnikov. Na splošno velja, da je zadosten razvoj foliklov dosežen v povprečju do devetega dne zdravljenja (razpon: od 6. do 18. dne).

Kakor hitro opazite tri folikle premera ≥ 17 mm, dajte bolnici eno injekcijo od 5.000 do 10.000 i.e. hCG isti dan ali naslednji dan, da boste sprožili dokončno zorenje jajčeca. Če je odziv jajčnikov premočan, pa glejte priporočila, ki so podana v poglavju 4.4, da boste zmanjšali tveganje za nastanek sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS).

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic

Klinične študije pri bolnikih z ledvično insuficienco niso bile opravljene. Ker je lahko pri teh bolnikih zmanjšana stopnja izločanja korifolitropina alfa, uporaba zdravila Elonva pri njih ni priporočljiva (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara jeter

Čeprav podatki za bolnike z okvaro jeter niso na voljo, je malo verjetno, da bi okvara jeter vplivala na izločanje korifolitropina alfa (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Pri zdravljenju mladostnikov moškega spola (14 let ali več) s hipogonadotropnim hipogonadizmom se zdravilo Elonva odmerja na podlagi telesne mase.

Za mladostnike moškega spola s telesno maso 60 kg ali manj

100 mikrogramov zdravila Elonva enkrat na dva tedna, 12 tednov, čemur sledi sočasna uporaba zdravila Elonva (enkrat na 2 tedna) s hCG. Če se pri bolnikih, ki začnejo zdravljenje s 100 mikrogrami, telesna masa med zdravljenjem poveča na več kot 60 kg, razmislite o povečanju odmerka.

Za mladostnike moškega spola s telesno maso več kot 60 kg

150 mikrogramov zdravila Elonva enkrat na dva tedna, 12 tednov, čemur sledi sočasna uporaba zdravila Elonva (enkrat na 2 tedna) s hCG.

Za razvoj odraslih spolnih žlez bo morda potrebno kombinirano zdravljenje s hCG dvakrat na teden (500 – 5.000 i.e.) 52 tednov ali dlje.

Ni podatkov, ki bi podpirali varnost in učinkovitost zdravljenja, ki traja dlje kot 52 tednov in/ali po 17. letu starosti.

Način uporabe

Ženske

Subkutano injiciranje zdravila Elonva lahko izvede ženska sama ali pa ji zdravilo injicira njen partner, pod pogojem, da sta od zdravnika dobila ustrezna navodila. Zdravilo Elonva si smejo same injicirati samo tiste ženske, ki so motivirane in ustrezno usposobljene za to ter imajo dostop do nasveta strokovnjaka.

Pediatrična populacija

Mladostniki moškega spola (14 let ali več)

Subkutano injiciranje v trebušno steno lahko izvede bolnik sam ali skrbnik, pod pogojem, da sta bila ustrezno usposobljena. Zdravilo Elonva je treba injicirati enkrat na dva tedna, zjutraj, na isti dan v tednu, v kombinaciji s hCG dvakrat na teden (500 – 5.000 i.e.).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- tumorji jajčnikov, dojk, maternice, hipofize ali hipotalamusa,
- nenormalne (tj. nemenstrualne) vaginalne krvavitve brez znanega oz. diagnosticiranega vzroka,
- primarna odpoved jajčnikov,
- ciste na jajčnikih ali povečani jajčniki,
- fibroidni tumorji maternice, ki so nezdružljivi z nosečnostjo,
- malformacije reproduktivnih organov, ki so nezdružljive z nosečnostjo,
- dejavniki tveganja za sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS):
 - sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS) v pretekli anamnezi,
 - če ste pri prejšnjem ciklusu nadzorovane stimulacije jajčnikov (COS) dobili več kot 30 foliklov premera ≥ 11 mm, kar je bilo izmerjeno pri ultrazvočnem pregledu,
 - bazalno število antralnih foliklov > 20 ,
 - sindrom policističnih jajčnikov (PCOS).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Ocena neplodnosti pred začetkom zdravljenja

Pred začetkom zdravljenja je treba pri paru oceniti, ali je njuna neplodnost sploh primerna za tovrstno zdravljenje. Še posebej je treba te ženske pregledati, da ugotovite, ali imajo hipotireozo, adrenokortikalno insuficienco, hiperprolaktinemijo in tumorje hipofize ali hipotalamusa, ter jim uvesti ustrezno specifično zdravljenje. Prav tako je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom Elonva oceniti bolezenska stanja, pri katerih je nosečnost kontraindicirana.

Odmerjanje med ciklusom stimulacije

Zdravilo Elonva je namenjeno samo za enkratno subkutano injiciranje. V istem ciklusu zdravljenja ženska ne sme prejeti dodatnih injekcij zdravila Elonva. (Glejte tudi poglavje 4.2.)

Po prejemu zdravila Elonva ženski pred 8. dnevom stimulacije ne smete dati dodatnega zdravila, ki vsebuje FSH (glejte tudi poglavje 4.2).

Ledvična insuficienca

Pri bolnikih z blago, zmerno ali hudo ledvično insuficienco je lahko stopnja izločanja korifolitropina alfa zmanjšana (glejte poglavji 4.2 in 5.2), zato uporaba zdravila Elonva pri teh bolnikih ni priporočljiva.

Zdravljenje skupaj z agonistom GnRH ni priporočljivo pri ženskah v programu ART

Podatkov o uporabi zdravila Elonva v kombinaciji z agonistom GnRH je malo. Izsledki majhne nenadzorovane študije pa so pokazali večji odziv jajčnikov kot pri uporabi kombinacije z antagonistom GnRH. Zato uporaba zdravila Elonva ni priporočljiva v kombinaciji z agonistom GnRH (glejte tudi poglavje 4.2).

Zdravljenje ni priporočljivo za mladostnike moškega spola, ki so bili predhodno zdravljeni z GnRH, gonadotropini ali testosteronom.

Pri bolnikih, ki so se predhodno zdravili z GnRH, gonadotropini (npr. hCG, FSH) in androgeni (npr. testosteron itd.) ni na voljo nobenih podatkov, razen za namene diagnostičnega testiranja.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

OHSS je medicinski sopojav, ki se razlikuje od preprostega povečanja jajčnikov brez zapletov. Klinični znaki in simptomi blagega in zmernega OHSS so trebušne bolečine, slabost, driska, blago do zmerno povečanje jajčnikov in ciste na jajčnikih. Hud OHSS je lahko življenjsko nevaren. Klinični znaki in simptomi hudega OHSS so velike ciste na jajčnikih, akutne trebušne bolečine, ascites, plevralni izliv, hidrotoraks, dispneja, oligurija, hematološke motnje in povečanje telesne mase. V redkih primerih lahko v povezavi z OHSS nastopijo venski ali arterijski tromboembolizmi. V povezavi z OHSS so prav tako poročali o prehodno nenormalnih izvidih preiskav delovanja jeter, ki kažejo na motnje delovanja jeter, z ali brez morfoloških sprememb, ugotovljenih pri jetrni biopsiji.

OHSS lahko povzročita uporaba hCG in nosečnost (endogeni hCG). Zgodnji OHSS običajno nastopi v 10 dneh po prejemu hCG in je lahko združen s čezmernim odzivom jajčnikov na spodbujanje z gonadotropini. Pozni OHSS nastopi več kot 10 dni po prejemu hCG kot posledica hormonskih sprememb v nosečnosti. Zaradi tveganja za nastanek OHSS je treba ženske spremljati še najmanj dva tedna po prejemu hCG.

Ženske z znanimi dejavniki tveganja za močan odziv jajčnikov so lahko po zdravljenju z zdravilom Elonva še posebej nagnjene k nastanku OHSS. Pri ženskah, ki imajo prvi ciklus stimulacije jajčnikov in so dejavniki tveganja pri njih le delno znani, pa je priporočljivo pozorno spremljanje glede zgodnjih znakov in simptomov OHSS.

Za zmanjšanje tveganja za nastanek OHSS med programom asistirane reprodukcije (ART) je treba slediti trenutni klinični praksi. Za zmanjšanje tveganja za nastanek OHSS je pomembno upoštevanje priporočenega odmerka zdravila Elonva in režima zdravljenja, ter skrbno spremljanje odziva jajčnikov pri ženski. Za spremljanje tveganja za nastanek OHSS je treba opraviti ultrazvočno oceno razvoja foliklov pred zdravljenjem in v rednih časovnih razmikih med zdravljenjem. V pomoč je lahko tudi sočasna določitev serumskih koncentracij estradiola. Pri asistirani reprodukciji obstaja povečano tveganje za OHSS pri 18 ali več foliklih premera 11 mm ali več. Če se OHSS pojavi, je treba uvesti in upoštevati standardne in ustrezne ukrepe za obvladanje OHSS.

Torzija jajčnikov

Po zdravljenju z gonadotropini, vključno z zdravilom Elonva, so poročali o torziji jajčnikov. Torzija jajčnikov je lahko povezana z drugimi stanji, kot so OHSS, nosečnost, predhodne operacije trebuha, torzija jajčnikov v preteklosti in v preteklosti ali trenutno prisotne ciste jajčnikov. Poškodba jajčnikov zaradi zmanjšane prekrvavitve se lahko omeji z zgodnjim odkritjem in takojšnjo detorzijo (odvitjem).

Večplodna nosečnost

Pri vseh vrstah zdravljenja z gonadotropini, vključno z zdravilom Elonva, so poročali o večplodnih nosečnostih in rojstvu več otrok. Pred začetkom zdravljenja morate žensko in njenega partnerja torej obvestiti o potencialnih tveganjih za mater (zapleti med nosečnostjo in pri porodu) in novorojenčka (majhna porodna teža). Pri ženskah v programu asistirane reprodukcije je tveganje za večplodno nosečnost povezano predvsem s številom prenesenih zarodkov.

Ektopična nosečnost

Pri neplodnih ženskah v programu asistirane reprodukcije je povečana incidenca ektopičnih nosečnosti. Pomembno je, da zgodaj opravite ultrazvočno preiskavo in potrdite intrauterino nosečnost ter izključite možnost ektopične nosečnosti.

Kongenitalne malformacije

Incidenca kongenitalnih malformacij po asistirani reprodukciji je lahko nekoliko večja kot po spontani zanositvi. Menijo, da je to posledica razlik v značilnostih staršev (npr. starosti matere, značilnostih sperme) in večje incidence večplodnih nosečnosti.

Novotvorbe na jajčnikih in na drugih delih reproduktivnega sistema

Poročali so o nastanku tako benignih kot malignih novotvorb na jajčnikih in na drugih delih reproduktivnega sistema pri ženskah, ki so prejele več shem zdravljenja neplodnosti. Ni bilo ugotovljeno, ali zdravljenje z gonadotropini poveča tveganje za nastanek teh tumorjev pri neplodnih ženskah ali ne.

Zapleti žilnega sistema

Po zdravljenju z gonadotropini, vključno z zdravilom Elonva, so poročali o tromboemboličnih pojavih, tako povezanih, kot tudi nepovezanih z OHSS. Intravaskularna tromboza, ki se lahko začne v venski ali arterijski žili, lahko posledično povzroči zmanjšan krvni obtok v vitalnih organih ali okončinah. Pri ženskah, ki imajo splošno priznane dejavnike tveganja za tromboembolične pojave, na primer pri tistih s tromboembolični pojavi v osebni ali družinski anamnezi, hudo debelostjo ali trombofilijo, lahko zdravljenje z gonadotropini dodatno poveča omenjeno tveganje. Pri teh ženskah je torej treba pretehtati koristi in tveganja uporabe gonadotropinov. Treba pa je upoštevati, da tudi sama nosečnost prinaša povečano tveganje za trombozo.

Povišana raven endogenega FSH kaže na primarno odpoved testisov. Taki bolniki se ne odzivajo na zdravljenje z zdravilom Elonva/hCG.

Po zaključku pubertetnega prehoda s kombiniranim zdravljenjem z zdravilom Elonva in hCG, je za ohranitev sekundarnih spolnih znakov pri bolnikih s HH potrebno dolgotrajno zdravljenje s testosteronom. Vendar pa nadaljni protokoli zdravljenja hormoske podpore niso bili ocenjeni.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na injekcijo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja zdravila Elonva z drugimi zdravili niso izvedli. Ker pa korifolitropin alfa ni substrat za encime citokroma P450, ni pričakovati nikakršnih presnovnih interakcij z drugimi zdravili.

Zdravilo Elonva lahko povzroči lažno pozitiven hCG test nosečnosti, če se test izvede med stimulacijo jajčnikov v ART ciklu. To je lahko zaradi navzkrižne reaktivnosti nekaterih hCG testov nosečnosti s karboksi-terminalnim peptidom beta podenote zdravila Elonva.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

V primeru, da je v času nosečnosti prišlo do nenamerne izpostavljenosti zdravilu Elonva, dosednji klinični podatki niso zadostni, da bi lahko izključili neželeni izid nosečnosti. V študijah pri živalih so opazili toksičnost oz. vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Uporaba zdravila Elonva med nosečnostjo ni indicirana.

Dojenje

Uporaba zdravila Elonva med dojenjem ni indicirana.

Plodnost

Zdravilo Elonva je indicirano za uporabo pri neplodnosti pri ženskah:

Pri ženskah se zdravilo Elonva uporablja pri zdravljenju nadzorovane stimulacije jajčnikov v kombinaciji z GnRH v programih ART (glejte poglavje 4.1).

Zdravilo Elonva je indicirano za zdravljenje HH pri mladostnikih moškega spola:

Pri mladostnikih moškega spola (14 let ali več) se zdravilo Elonva uporablja za zdravljenje hipogonadotropnega hipogonadizma v kombinaciji s hCG (glejte poglavje 4.1). Vendar pa ni znano ali to zdravljenje vpliva na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

Zdravilo Elonva lahko povzroči omotico. Bolnikom svetujte, naj v primeru omotičnosti ne vozijo in ne upravljajo strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše poročani neželeni učinki med zdravljenjem z zdravilom Elonva v kliničnih preskušanjih pri ženskah (N = 2.397) so bili neugodje v medenici (6,0 %), OHSS (4,3 %, glejte tudi poglavje 4.4), glavobol (4,0 %), bolečine v medenici (2,9 %), slabost (2,3 %), utrujenost (1,5 %) in občutljivost dojk (1,3 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

V spodnji preglednici so podani glavni neželeni učinki pri odraslih, zdravljenih z zdravilom Elonva v kliničnih preskušanjih in v času trženja zdravila, razvrščeni po organskih sistemih in po pogostnosti; zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni (od $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki (od $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni imunskega sistema	neznana pogostnost	preobčutljivostne reakcije, tako lokalne kot generalizirane, vključno z izpuščajem*
Psihiatrične motnje	občasni	nihanje razpoloženja
Bolezni živčevja	pogosti občasni	glavobol omotica
Žilne bolezni	občasni	navali vročine
Bolezni prebavil	pogosti občasni	slabost napihnenost trebuha, bruhanje, driska, zaprtje
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	občasni	bolečina v hrbtu
Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju	občasni	spontani splav
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti občasni	OHSS, bolečine v medenici, neugodje v medenici, občutljivost dojk torzija jajčnikov, bolečine v materničnih adneksih, prezgodnja ovulacija, bolečine v dojkah
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti občasni	utrujenost hematom na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, razdražljivost
Preiskave	občasni	zvišanje alanin-aminotransferaze, zvišanje aspartat-aminotransferaze
Poškodbe, zastrupitve in zapleti postopkov	občasni	bolečina ob postopku

* Neželene učinke so opazili v času trženja zdravila.

Opis izbranih neželenih učinkov

Poleg tega so poročali o ektopični nosečnosti in večplodni nosečnosti, ki naj bi bili povezani z asistirano reprodukcijo ali posledično nosečnostjo.

V redkih primerih je bil z zdravilom Elonva, tako kot z ostalimi gonadotropini, povezan pojav tromboembolizma.

Pediatrična populacija (14 let ali več)

V spodnji tabeli so navedeni neželeni učinki zdravila Elonva, poročani v klinični študiji pri mladostnikih moškega spola (odmerek je prejelo 17 bolnikov), razvrščeni po organskih sistemih in po pogostnosti: pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Organski sistem	Pogostnost ¹	Neželeni učinek
Bolezni prebavil	pogosti	bruhanje
Žilne bolezni	pogosti	vročinski obliv
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	bolečina na mestu injiciranja

1 Neželeni učinki, o katerih so poročali le enkrat, so navedeni kot pogosti, ker posamezni primer dvigne pogostnost nad 1 %.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ženske

Dajanje več kot ene injekcije zdravila Elonva v posameznem ciklusu zdravljenja ali uporaba prevelikega odmerka zdravila Elonva in/ali (rek)FSH lahko povečata tveganje za OHSS (glejte OHSS v poglavju 4.4).

Pediatrična populacija

Učinki prevelikega odmerjanja zdravila Elonva v populaciji mladostnikov moškega spola niso znani.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Spolni hormoni in modulatorji genitalnega sistema, gonadotropini
oznaka ATC: G03GA09

Mehanizem delovanja

Korifolitropin alfa je dolgotrajnejši stimulant rasti foliklov in ima enak farmakodinamični profil kot (rek)FSH, vendar znatno daljše trajanje aktivnosti FSH. Dolgotrajna aktivnost FSH je bila dosežena z dodajanjem karboksi terminalnega peptida β podenote humanega horionskega gonadotropina (hCG) β verigi humanega FSH. Korifolitropin alfa ne izraža nobene intrinzične aktivnosti LH/hCG.

Ženske

Ker je korifolitropin alfa zmožen sprožiti in ohranjati rast več foliklov ves teden, lahko ena subkutana injekcija priporočenega odmerka zdravila Elonva nadomesti prvih sedem injekcij katerega koli

pripravka (rek)FSH za vsakodnevno dajanje pri ciklusu zdravljenja z nadzorovano stimulacijo jajčnikov.

Pediatrična populacija mladostnikov moškega spola (14 let ali več)

Podaljšana FSH aktivnost korifolitropina alfa spodbuja nezrele Sertolijeve celice v testisih k začetku gonadalnega razvoja, ki služi kot podpora nadaljni spermatogenezi. Kombinacija FSH in hCG začne puberteto s stimulacijo delovanja leydigovih celic in s povečanjem proizvodnje testosterona, dokler volumen testisov ne doseže odrasle velikosti.

Klinična učinkovitost in varnost

V treh randomiziranih, dvojno slepih kliničnih preskušanjih so zdravljenje z enkratno subkutano injekcijo zdravila Elonva v odmerku 100 mikrogramov (študija ENSURE) ali v odmerku 150 mikrogramov (študiji ENGAGE in PURSUE) v prvih sedmih dneh nadzorovane stimulacije jajčnikov (COS) primerjali z zdravljenjem z dnevnim odmerkom 150, 200 oziroma 300 i.e. (rek)FSH. V vseh treh kliničnih preskušanjih so zavirali delovanje hipofize z antagonistom GnRH (injekcija ganireliksacetata v dnevnem odmerku 0,25 mg).

V študiji ENSURE so pri 396 zdravih ženskah z normalno ovulacijo, starih od 18 do 36 let in s telesno maso 60 kg ali manj, v okviru programa ART opravili en ciklus zdravljenja s 100 mikrogrami zdravila Elonva in z zaviranjem hipofize z antagonistom GnRH. Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bilo število dobljenih jajčec. Mediana vrednost celotnega trajanja stimulacije je bila v obeh skupinah 9 dni. To kaže, da sta bila za popolno stimulacijo jajčnikov od 8. dne stimulacije naprej potrebna dva dneva uporabe (rek)FSH (v tej študiji sta bila (rek)FSH in hCG prejeta isti dan).

V študiji ENGAGE so pri 1.506 zdravih ženskah z normalno ovulacijo, starih od 18 do 36 let in s telesno maso od 60 kg do vključno 90 kg, v okviru programa ART opravili en ciklus zdravljenja s 150 mikrogrami zdravila Elonva in z zaviranjem hipofize z antagonistom GnRH. Primarna opazovana dogodka učinkovitosti sta bila delež potekajočih nosečnosti in število dobljenih jajčec. Mediana vrednost celotnega trajanja stimulacije je bila v obeh skupinah 9 dni. To kaže, da sta bila za popolno stimulacijo jajčnikov od 8. dne stimulacije naprej potrebna dva dneva uporabe (rek)FSH (v tej študiji sta bila (rek)FSH in hCG prejeta isti dan).

V študiji PURSUE so pri 1.390 zdravih ženskah z normalno ovulacijo, starih od 35 do 42 let in s telesno maso 50 kg ali več, v okviru programa ART opravili en ciklus zdravljenja s 150 mikrogrami zdravila Elonva in z zaviranjem hipofize z antagonistom GnRH. Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bil delež vitalnih nosečnosti. Število dobljenih jajčec je bil ključni sekundarni opazovani dogodek učinkovitosti. Mediana vrednost celotnega trajanja stimulacije je bila v obeh skupinah 9 dni. To kaže, da je bil za popolno stimulacijo jajčnikov od 8. dne stimulacije naprej potreben en dan uporabe (rek)FSH (v tej študiji na dan uporabe hCG ni bil prejet (rek)FSH).

Število dobljenih jajčec

V vseh treh študijah je zdravljenje z eno injekcijo zdravila Elonva (100 ali 150 mikrogramov) v prvih sedmih dneh COS doseglo večje število dobljenih jajčec, kot je bilo doseženo z dnevnim odmerkom (rek)FSH. Toda razlike so bile znotraj vnaprej opredeljenih mej enakovrednosti (študiji ENGAGE in ENSURE) ali neinferiornosti (študija PURSUE). Glejte preglednico 1 spodaj.

Preglednica 1: Povprečno število dobljenih jajčec v študijah ENSURE, ENGAGE in PURSUE
Populacija z namenom zdravljenja (ITT – *intent-to-treat*)

Parameter	ENSURE (18-36 let starosti) (telesna masa 60 kg ali manj)		ENGAGE (18-36 let starosti) (telesna masa več kot 60 kg do vključno 90 kg)		PURSUE (35-42 let starosti) (telesna masa 50 kg ali več)	
	Elonva 100 µg	(rek)FSH 150 i.e.	Elonva 150 µg	(rek)FSH 200 i.e.	Elonva 150 µg	(rek)FSH 300 i.e.
	N = 268	N = 128	N = 756	N = 750	N = 694	N = 696
Povprečno število jajčec	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Razlika [95 % IZ]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5, 1,9]		0,5 [-0,2, 1,2]	

Nosečnost iz ciklov z uporabo svežih zarodkov v študijah ENGAGE in PURSUE

V študiji ENGAGE so neinferiornost dokazali s primerjavo deležev potekajočih nosečnosti med zdravilom Elonva in (rek)FSH, pri čemer je bil delež potekajočih nosečnosti opredeljen kot prisotnost vsaj enega ploda z delovanjem srca (ocenjeno vsaj 10 tednov po prenosu zarodka).

V študiji PURSUE so neinferiornost dokazali s primerjavo deležev vitalnih nosečnosti med zdravilom Elonva in (rek)FSH, pri čemer je bil delež vitalnih nosečnosti opredeljen kot odstotek žensk z vsaj enim plodom z delujočim srcem (ocenjeno od 5 do 6 tednov po prenosu zarodka).

Rezultati nosečnosti iz ciklov z uporabo svežih zarodkov v študijah ENGAGE in PURSUE so povzeti v preglednici 2 spodaj.

Preglednica 2: Rezultati nosečnosti iz ciklov z uporabo svežih zarodkov v študijah ENGAGE in PURSUE
Populacija z namenom zdravljenja (ITT)

Parameter	Cikli z uporabo svežih zarodkov v študiji ENGAGE [†] (18-36 let starosti) (telesna masa več kot 60 kg do vključno 90 kg)			Cikli z upotabo svežih zarodkov v študiji PURSUE [‡] (35-42 let starosti) (telesna masa 50 kg ali več)		
	Elonva 150 µg	(rek)FSH 200 i.e.	Razlika [95 % IZ]	Elonva 150 µg	(rek)FSH 300 i.e.	Razlika [95 % IZ]
	N = 756	N = 750		N = 694	N = 696	
Delež vitalnih nosečnosti	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8, 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3, 1,4]
Delež potekajočih nosečnosti	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3,8, 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1, 2,3]
Delež živorojenih*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5, 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5, 1,9]

[†]Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v študiji ENGAGE je bila potekajoča nosečnost (ocenjena vsaj 10 tednov po prenosu zarodka).

[‡]Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v študiji PURSUE je bil delež vitalnih nosečnosti, tj. odstotek žensk z vsaj enim plodom z delujočim srcem, ocenjen od 5 do 6 tednov po prenosu zarodka.

*Delež živorojenih je bil v študijah ENGAGE in PURSUE sekundarni opazovani dogodek.

Profil varnosti ene injekcije zdravila Elonva je bil v teh kliničnih preskušanjih podoben kot pri uporabi vsakodnevnih injekcij (rek)FSH.

Nosečnost iz ciklov s prenosom zamrznjenih-odmrznjenih zarodkov (FTET – Frozen-Thawed Embryo Transfer) v študijah ENGAGE in PURSUE

V nadaljevanje študije ENGAGE s FTET so bile vključene ženske, pri katerih so vsaj en zarodek odmrznili za uporabo do najmanj enega leta po krioprezervaciji. Povprečno število prenešenih zarodkov v FTET cikli študije ENGAGE je bilo v obeh skupinah 1,7.

V nadaljevanje študije PURSUE s FTET so bile vključene ženske, pri katerih so vsaj en zarodek odmrznili za uporabo v dveh letih od datuma zadnje krioprezervacije za to preskušanje. Povprečno število prenešenih zarodkov v FTET cikli študije PURSUE je bilo v obeh skupinah 2,4. V tem preskušanju so pridobili tudi podatke o varnosti glede otrok, rojenih iz krioprezerviranih zarodkov.

Maksimalno število ciklov FTET je bilo 5 v nadaljevanju študije ENGAGE s FTET in 4 v nadaljevanju študije PURSUE s FTET. Rezultati nosečnosti iz prvih dveh FTET ciklov študij ENGAGE in PURSUE so povzeti v Preglednici 3 spodaj.

Preglednica 3: Rezultati nosečnosti iz FTET ciklov študij ENGAGE in PURSUE
Populacija z namenom zdravljenja (ITT)

	FTET cikli študije ENGAGE (starost 18-36 let) (telesna masa večja od 60 kg in manjša ali enaka 90 kg)						FTET cikli študije PURSUE (starost 35-42 let) (telesna masa večja ali enaka 50 kg)					
	Elonva 150 µg			(rek)FSH 200 i.e.			Elonva 150 µg			(rek)FSH 300 i.e.		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
FTET cikel 1^a												
Potekajoča nosečnost	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Živo rojstvo	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
FTET cikel 2^a												
Potekajoča nosečnost	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Živo rojstvo	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = število preiskovank z dogodkom; N = celotno število preiskovank

^a na prenos zarodka

Prirojene malformacije, o katerih so poročali pri otrocih, rojenih po ciklu FTET

Po uporabi zdravila Elonva se je rodilo 61 otrok po FTET ciklu v nadaljevanju študije PURSUE in 607 otrok po ART ciklu s svežimi zarodki skupno v študijah ENSURE, ENGAGE in PURSUE. Delež prirojenih malformacij (manjših in večjih skupaj) pri otrocih, rojenih po FTET ciklu v nadaljevanju študije PURSUE (16,4 %), je bil podoben deležu pri otrocih, rojenih po ART ciklu s svežimi zarodki skupno v študijah ENSURE, ENGAGE in PURSUE (16,8 %).

Imunogenost

Od 2.511 žensk, zdravljenih z zdravilom Elonva, pri katerih so opravili preiskave glede nastajanja protiteles po zdravljenju, so nastajanje protiteles ugotovili pri štirih (0,16 %); tri od njih so bile zdravilu Elonva izpostavljene enkrat, ena pa dvakrat. Pri nobeni ženski ta telesa niso bila nevtralizirajoča in niso vplivala na odziv na stimulacijo ali na normalne fiziološke odzive hipotalamo-hipofizno-ovarijske osi. Dve od teh štirih žensk so zanosile med istim ciklusom

zdravljenja, med katerim so bila odkrita protitelesa. To kaže, da prisotnost nenevtralizirajočih protiteles po stimulaciji z zdravilom Elonva ni klinično pomembna.

Pediatrična populacija

Odrta študija z eno samo skupino je bila izvedena za ovrednotenje učinkovitosti in varnosti zdravljenja z zdravilom Elonva v kombinaciji s hCG, za indukcijo in/ali ponovno vzpostavitev pubertete ter za indukcijo in/ali ponovno vzpostavitev spermatogeneze pri 17 mladostnikih moškega spola, starih 14 let ali več, za zdravljenje hipogonadotropnega hipogonadizma. Začetno obdobje zdravljenja z zdravilom Elonva namesto hCG pri mladostnikih s HH je bilo vpeljano za posnemanje gonadotropnih vzorcev normalne pubertete, stimulacija FSH receptorjev na Sertolijevih celicah s korifolitropinom alfa še pred stimulacijo LH receptorjev na Leydigovih celicah s hCG. Študija ni vključevala mladostnikov, ki so predhodno prejeli GnRH, gonadotropine ali zdravljenje s testosteronom. Zdravilo Elonva so injicirali enkrat na 2 tedna, 64 tednov, samostojno prvih 12 tednov (začetno obdobje), nato pa 52 tednov v kombinaciji z odmerkom hCG dvakrat na teden (od 500 do 5.000 i.e.) (obdobje kombiniranega zdravljenja).

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bil povečanje volumna testisov, ki je bil merjen kot vsota volumnov levih in desnih testisov z uporabo ultrazvoka. Med celotnim obdobjem zdravljenja se je opaženo povečanje volumna testisov v 64. tednu spremenilo z geometrične sredine 1,4 ml na 12,9 ml, povprečno povečanje za 9,43-krat (95 % IZ: 7,44; 11,97). Primarni opazovani dogodek varnosti je pokazal, da so bolniki korifolitropin alfa na splošno dobro prenašali in med njimi ni bilo primerov s potrjeno prisotnosjo protiteles proti korifolitropinu alfa, nepričakovanih vrednosti ali sprememb kliničnih laboratorijskih testov oziroma ocen vitalnih znakov (glejte poglavje 4.8).

Dodatne ugotovitve v 64. tednu so vključevale povečano raven testosterona, hitrost rasti in napredovanje pubertete (Tanner III, IV in V), kar kaže na ustrezne odzive na hCG. Upadanje ravni anti-Müllerjevega hormona in zvišanje ravni inhibina B kažeta na začetek spermatogeneze.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične parametre korifolitropina alfa so ocenili po subkutani uporabi pri ženskah, pri katerih je potekal cikel zdravljenja COS.

Zaradi dolgega razpolovnega časa izločanja so po uporabi priporočenega odmerka serumske koncentracije korifolitropina alfa zadostne, da ohranjajo rast več foliklov ves teden, kar opraviči zamenjavo prvih sedmih vsakodnevni injkcij (rek)FSH z eno samo subkutano injekcijo zdravila Elonva pri nadzorovani stimulaciji jajčnikov, da bi dosegli razvoj več foliklov in zanositev v programu asistirane reprodukcije (glejte poglavje 4.2).

Izpostavljenost korifolitropinu alfa je odvisna od telesne mase. Izpostavljenost korifolitropinu alfa po enkratni subkutani injekciji je 665 ur*ng/ml (AUC, 426-1.037 ur*ng/ml¹) in je podobna po dajanju 100 mikrogramov korifolitropina alfa ženskam s telesno maso 60 kilogramov ali manj in po dajanju 150 mikrogramov korifolitropina alfa ženskam s telesno maso, večjo od 60 kilogramov.

Absorpcija

Po enkratni subkutani injekciji zdravila Elonva je največja serumska koncentracija korifolitropina alfa 4,24 ng/ml (2,49 - 7,21 ng/ml¹) in je dosežena 44 ur (od 35 do 57 ur¹) po odmerku. Njegova absolutna biološka uporabnost je 58 % (od 48 do 70 %¹).

¹ Napovedani razpon za 90 % preiskovank.

Porazdelitev

Po porazdelitvi, presnovi in izločanju je korifolitropin alfa zelo podoben drugim gonadotropinom, kot so FSH, hCG in LH. Po absorpciji v kri se korifolitropin alfa porazdeli predvsem v jajčnike in ledvice. Porazdelitveni volumen v stanju dinamičnega ravnovesja je 9,2 l (od 6,5 do 13,1 l¹). Izpostavljenost korifolitropinu alfa se v razponu odmerkov od 60 do 240 mikrogramov povečuje sorazmerno odmerku.

Izločanje

Razpolovna doba izločanja korifolitropina alfa je 70 ur (59 do 82 ur¹), očistek znaša 0,13 l/h (od 0,10 do 0,18 l/h¹). Korifolitropin alfa se izloča predvsem skozi ledvice, zato je stopnja njegovega izločanja lahko zmanjšana pri bolnikih z ledvično insuficienco (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Tudi presnova v jetrih prispeva k izločanju korifolitropina alfa, vendar v majhni meri.

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter

Čeprav ni podatkov za bolnike z okvaro jeter, je malo verjetno, da bi okvara jeter vplivala na farmakokinetični profil korifolitropina alfa.

Pediatrična populacija

V študiji, v katero so bili vključeni mladostniki moškega spola, stari od 14 do manj kot 18 let, s hipogonadotropnim hipogonadizmom (n = 17), ki so prejeli 100 mikrogramov (telesna masa 60 kg ali manj) ali 150 mikrogramov (telesna masa več kot 60 kg) zdravila Elonva na dva tedna, je bila povprečna serumska koncentracija zdravila Elonva (dva tedna po odmerjanju) 591 ng/ml pri samostojnem dajanju zdravila Elonva in 600 ng/ml pri sočasnem dajanju zdravila Elonva z nCG (dvakrat na teden). Serumske koncentracije zdravila Elonva so bile primerljive pri udeležencih, ki so prejeli 100 mikrogramov, in tistimi, ki so prejeli 150 mikrogramov zdravila Elonva.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti ter toksičnosti pri enkratnih in ponavljajočih se odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksikološke študije razmnoževanja pri podganah in kuncih so pokazale, da korifolitropin alfa ne vpliva negativno na plodnost. Dajanje korifolitropina alfa podganam in kuncem pred parjenjem in neposredno po parjenju ter v času zgodnje brejosti je vodilo do embriotoksičnosti, pri kuncih pa so opazili teratogenost, ko so jim zdravilo dajali pred parjenjem. Vendar bi tako embriotoksičnost kot teratogenost lahko štel za posledici superovulatornega stanja živali, katerih telo ni moglo vzdrževati števila zarodkov nad fiziološko zgornjo mejo. Pomembnost teh izsledkov za klinično uporabo zdravila Elonva je omejena.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev citrat
saharoza
polisorbat 20
metionin
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Zaradi pripravnosti lahko ženske shranjujejo zdravilo pri temperaturi do 25 °C za obdobje največ 1 meseca.

Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Elonva je na voljo v napolnjenih 1 ml injekcijskih brizgah (iz hidrolitičnega stekla tipa I), zaprtih z bati iz bromobutilnega elastomera in z zaščitno zaporko. Injekcijske brizge so opremljene z avtomatskim varnostnim sistemom, ki preprečuje poškodbe zaradi vboda igle po končani uporabi, in so pakirane skupaj s sterilno injekcijsko iglo. Vsaka napolnjena brizga vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Zdravilo Elonva je na voljo v pakiranjih s po 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravila Elonva ne uporabljajte, če raztopina ni bistra.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. januar 2010
Datum zadnjega podaljšanja: 22. avgust 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

DD mesec LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

N.V. Organon
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Nizozemska

Ime in naslov proizvajalca, odgovornih za sproščanje serij

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Elonva 100 mikrogramov raztopina za injiciranje
korifolitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mikrogramov korifolitropina alfa v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, saharoza, polisorbit 20, metionin, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), klorovodikova kislina (za uravnavanje pH), voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga z avtomatskim varnostnim sistemom (za preprečevanje poškodb z iglo) in sterilno injekcijsko iglo. 0,5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba (s.c.)

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjevanje v lekarni

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje doma

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C za obdobje največ 1 meseca.

Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/609/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

<Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna>

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Elonva 100 mikrogramov injekcija
korifolitropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Elonva 150 mikrogramov raztopina za injiciranje
korifolitropin alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mikrogramov korifolitropina alfa v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev citrat, saharoza, polisorbat 20, metionin, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), klorovodikova kislina (za uravnavanje pH), voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga z avtomatskim varnostnim sistemom (za preprečevanje poškodb z iglo) in sterilno injekcijsko iglo. 0,5 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba (s.c.)

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjevanje v lekarni

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje doma

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C za obdobje največ 1 meseca.

Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/09/609/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

<Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna>

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Elonva 150 mikrogramov injekcija
korifolitropin alfa
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Elonva 100 mikrogramov raztopina za injiciranje

Elonva 150 mikrogramov raztopina za injiciranje

korifolitropin alfa

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Elonva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Elonva
3. Kako uporabljati zdravilo Elonva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Elonva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Elonva in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Elonva vsebuje učinkovino korifolitropin alfa in spada v skupino zdravil, imenovanih gonadotropni hormoni. Gonadotropni hormoni imajo pomembno vlogo pri človeški plodnosti in razmnoževanju. Eden od teh gonadotropnih hormonov je folikle stimulirajoči hormon (FSH), ki je pri ženskah potreben za rast in razvoj foliklov (majhnih, okroglih vrečic v jajčnikih, v katerih so jajčeca), pri mladostnikih moškega spola (14 let ali več) pa za zdravljenje zapoznele pubertete zaradi hipogonadotropnega hipogonadizma (HH), v kombinaciji z zdravilom imenovanim humani horionski gonadotropin (hCG).

Ženske

Zdravilo Elonva uporabljamo za pomoč pri doseganju nosečnosti pri ženskah, ki se zdravijo zaradi neplodnosti, na primer z in vitro fertilizacijo (IVF). Pri IVF zberejo jajčeca iz jajčnikov, jih oplodijo v laboratoriju in nekaj dni pozneje zarodke prenesejo v maternico. Zdravilo Elonva povzroča sočasno rast in zorenje več foliklov z nadzorovano stimulacijo jajčnikov.

Mladostniki moškega spola (14 let ali več)

Zdravilo Elonva se uporablja za razvoj in delovanje testisov ter spodbuja razvoj moških spolnih znakov pri mladostnikih moškega spola z zapoznelo puberteto zaradi HH.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Elonva

Ne uporabljajte zdravila Elonva

- če ste alergični (preobčutljivi) na korifolitropin alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate rak jajčnikov, dojk, maternice ali možganov (hipofize ali hipotalamusa).
- če ste imeli pred kratkim nepričakovano krvavitev iz nožnice, razen menstruacijske, brez ugotovljenega vzroka.
- če vaši jajčniki ne delujejo dobro zaradi bolezni, ki ji pravimo primarna odpoved jajčnikov.
- če imate ciste na jajčnikih ali povečane jajčnike.
- če imate anomalije spolnih organov, ki onemogočajo normalno nosečnost.

- če imate fibroidne tumorje v maternici, ki onemogočajo normalno nosečnost.
- če imate dejavnike tveganja za OHSS (OHSS je resna zdravstvena motnja, ki se lahko pojavi pri prekomerni stimulaciji jajčnikov. Glejte dodatno pojasnilo spodaj):
 - o če imate sindrom policističnih jajčnikov (PCOS).
 - o če ste imeli sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS).
 - o če ste imeli pred tem ciklus zdravljenja z nadzorovano stimulacijo jajčnikov, pri kateri je zraslo več kot 30 foliklov premera 11 mm ali več.
 - o če imate bazalno število antralnih foliklov (število majhnih foliklov, ki so navzoči v jajčnikih ob začetku menstrualnega ciklusa) večje od 20.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Elonva se posvetujte z zdravnikom.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

Zdravljenje z gonadotropnimi hormoni, kakršen je zdravilo Elonva, lahko povzroči sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). To je resna bolezen, pri kateri so jajčniki prekomerno stimulirani in rastoči folikli postanejo večji kot je normalno. V redkih primerih je lahko hud OHSS življenjsko nevaren, zato je natančen zdravniški nadzor zelo pomemben. Za preverjanje učinkovitosti zdravljenja bo zdravnik opravil ultrazvočni pregled jajčnikov. Lahko bo spremljal tudi koncentracije hormonov v krvi. (Glejte tudi poglavje 4.)

OHSS povzroči nenadno kopičenje tekočine v trebuhu in področju prsne votline in lahko povzroči nastanek krvnih strdkov. Če imate kaj od naslednjega, takoj pokličite zdravnika:

- hudo napihnenost trebuha in bolečine v predelu trebuha (abdomna),
- občutek slabosti (siljenja na bruhanje),
- bruhanje,
- nenadno povečanje telesne mase zaradi kopičenja tekočine,
- drisko,
- zmanjšano izločanje urina,
- težave z dihanjem.

Zdravilo Elonva lahko uporabite le enkrat v okviru istega ciklusa zdravljenja, ker se sicer poveča verjetnost za nastanek sindroma hiperstimulacije jajčnikov (OHSS).

Preden začnete uporabljati to zdravilo, obvestite zdravnika, če ste imeli kdaj koli v preteklosti sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS).

Torzija jajčnikov

Torzija jajčnikov pomeni zasuk jajčnikov, kar lahko povzroči prekinitev pretoka krvi do jajčnikov.

Pred začetkom uporabe zdravila, zdravniku povejte:

- če ste imeli kdaj koli v preteklosti sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS),
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči,
- če ste imeli kdaj koli v preteklosti operacijo trebuha (abdomna),
- če ste imeli kdaj koli v preteklosti zasuk jajčnikov,
- če ste v preteklosti imeli oziroma imate ciste v jajčniku ali jajčnikih.

Krvni strdek (tromboza)

Zdravljenje z gonadotropnimi hormoni, kakršno je zdravilo Elonva, lahko (enako kot pri nosečnosti) poveča tveganje za nastanek krvnega strdka (tromboze). Tromboza je nastanek krvnega strdka v žili.

Krvni strdk lahko povzročijo hude bolezni, kot so:

- zapora v pljučih (pljučna embolija),
- možganska kap,
- srčni infarkt,
- težave s krvnimi žilami (tromboflebitis),

- zmanjšanje krvnega pretoka (globoka venska tromboza), kar lahko vodi do izgube roke ali noge.

O tem se morate pogovoriti z zdravnikom še pred začetkom zdravljenja, še posebej:

- če veste, da imate že povečano verjetnost za nastanek tromboze,
- če ste imeli vi ali kdor koli v vaši ožji družini kdaj v življenju trombozo,
- če imate močno povečano telesno maso.

Večplodne nosečnosti ali prirojene napake

Tudi v primeru, ko je bil v maternico prenesen le en zarodek, je večja verjetnost, da bo ženska rodila dvojčka ali celo več otrok. Večplodne nosečnosti so združene s povečanim tveganjem za zdravje tako matere kot otrok. Večplodne nosečnosti in posebne značilnosti parov, ki imajo težave s plodnostjo (npr. zaradi starosti ženske, določenih težav s spermo, genetske zasnove obeh staršev), so lahko povezane tudi s povečano verjetnostjo za prirojene napake pri otroku.

Zapleti nosečnosti

Če zdravljenje z zdravilom Elonva vodi do zanositve, obstaja večja verjetnost za zunajmaternično nosečnost (t.i. ektopično nosečnost). Zato mora zdravnik zgodaj opraviti ultrazvočno preiskavo, da bi izključil možnost zunajmaternične nosečnosti.

Tumorji na jajčnikih in na drugih delih rodil

Pri ženskah, ki so se zdravile zaradi neplodnosti, so poročali o nastanku tumorjev na jajčnikih in na drugih delih rodil. Ni znano, ali zdravljenje z zdravili za plodnost poveča tveganje za nastanek teh tumorjev pri neplodnih ženskah.

Druga bolezenska stanja

Prav tako pred začetkom uporabe tega zdravila zdravnika obvestite, če:

- imate bolezen ledvic,
- imate nenadzorovane motnje delovanja hipofize ali hipotalamusa,
- imate zmanjšano delovanje ščitnice (hipotiroidizem),
- imate neustrezno delovanje nadledvične žleze (adrenokortikalna insuficienca),
- imate zvišane koncentracije prolaktina v krvi (hiperprolaktinemija),
- imate katero koli drugo bolezen (npr. sladkorno bolezen, bolezen srca ali katero koli drugo kronično bolezen),
- vam je zdravnik povedal, da bi nosečnost za vas lahko bila nevarna.

Druga zdravila in zdravilo Elonva

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Če med zdravljenjem neplodnosti z zdravilom Elonva opravite test nosečnosti, lahko test napačno pokaže, da ste noseči. Zdravnik vam bo svetoval, kdaj lahko začnete opravljati teste nosečnosti. V primeru pozitivnega testa nosečnosti, obvestite zdravnika.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Elonva ne smete uporabljati, če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči, oziroma če dojite.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Elonva lahko povzroči omotico. Če ste omotični, ne upravljajte vozil ali strojev.

Zdravilo Elonva vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na injekcijo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Elonva

Pri uporabi zdravila Elonva natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Ženske

Zdravilo Elonva se uporablja pri ženskah, ki se zdravijo zaradi neplodnosti, na primer z in vitro fertilizacijo (IVF). Med tem zdravljenjem se zdravilo Elonva uporablja v kombinaciji z drugim zdravilom (t.i. antagonistom GnRH) za preprečevanje prezgodnjega sproščanja jajčeca iz jajčnika. Zdravljenje z antagonistom GnRH običajno začnemo 5 do 6 dni po injekciji zdravila Elonva.

Uporaba zdravila Elonva v kombinaciji z agonistom GnRH (drugo zdravilo za preprečevanje prezgodnjega sproščanja jajčeca iz jajčnika) ni priporočljiva.

Mladostniki moškega spola (14 let ali več)

Zdravilo Elonva se v kombinaciji z zdravilom imenovanim hCG uporablja za zdravljenje zapoznele pubertete zaradi HH. Zdravilo Elonva je treba dajati enkrat na dva tedna, zjutraj, na isti dan v tednu.

Odmernjevanje

Ženske

Za zdravljenje žensk v rodni dobi se odmerek zdravila Elonva določi glede na telesno maso in starost.

- Za ženske, ki tehtajo 60 kilogramov ali manj in so stare 36 let ali manj, je priporočljiv enkraten odmerek 100 mikrogramov.
- Enkraten odmerek 150 mikrogramov je priporočljiv za ženske:
 - ki tehtajo več kot 60 kilogramov, ne glede na starost.
 - ki tehtajo 50 kilogramov ali več in so starejše od 36 let.

Uporabe pri ženskah, starejših od 36 let in s telesno maso manj kot 50 kilogramov, niso raziskali.

		Telesna masa		
		Manj kot 50 kg	50 – 60 kg	Več kot 60 kg
Starost	36 let ali manj	100 mikrogramov	100 mikrogramov	150 mikrogramov
	Več kot 36 let	ni raziskano	150 mikrogramov	150 mikrogramov

V prvih sedmih dneh po injekciji zdravila Elonva ne smete uporabiti (rekombinantnega) folikle stimulirajočega hormona ((rek)FSH). Sedem dni po injekciji zdravila Elonva se bo zdravnik lahko odločil, da nadaljuje cikel stimulacije z drugim gonadotropnim hormonom, na primer (rek)FSH. To bo lahko trajalo nekaj dni, dokler ne bo vidnih dovolj foliklov zadostne velikosti, kar bo zdravnik lahko preveril z ultrazvočno preiskavo. Zdravljenje z (rek)FSH bo potem ustavil in jajčeca bodo dozorela s pomočjo hCG (humanega horionskega gonadotropina). Od 34 do 36 ur pozneje vam bo jajčeca odvzel iz jajčnikov.

Mladostniki moškega spola (14 let ali več)

Odmerek zdravila Elonva temelji na telesni masi:

Pri mladostnikih moškega spola, ki tehtajo 60 kg ali manj

- 100 mikrogramov zdravila Elonva enkrat na dva tedna, 12 tednov, čemur sledi sočasna uporaba zdravila Elonva (enkrat na 2 tedna) s hCG. Če se vaša telesna masa med zdravljenjem poveča na več kot 60 kg, vam lahko zdravnik poveča odmerek zdravila Elonva na 150 mikrogramov.

Pri mladostnikih moškega spola, ki tehtajo več kot 60 kg

150 mikrogramov zdravila Elonva enkrat na dva tedna, 12 tednov, čemur sledi uporaba zdravila Elonva (enkrat na vsaka 2 tedna) s hCG.

Za razvoj odraslih spolnih žlez bo morda potrebno kombinirano zdravljenje s hCG dvakrat tedensko (500 – 5.000 i.e.) 52 tednov ali dlje.

Kako uporabljati zdravilo Elonva

Zdravljenje z zdravilom Elonva mora nadzirati zdravnik, ki je izkušen v zdravljenju neplodnosti. Zdravilo Elonva je treba vedno injicirati pod kožo (subkutano), in sicer v kožno gubo (ki jo primete s palcem in kazalcem), po možnosti tik pod popkom. Injekcijo vam bo lahko dal zdravstveni delavec (na primer medicinska sestra) ali vaš partner oziroma si jo boste dali sami, če vam je zdravnik dal natančna navodila za to. Pri uporabi zdravila Elonva natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Podrobna navodila za dajanje zdravila so podana tudi na koncu teh navodil.

Zdravila Elonva si ne smete injicirati v mišico.

Zdravilo Elonva je na voljo v napolnjenih injekcijskih brizgah z avtomatskim varnostnim sistemom, ki preprečuje poškodbe zaradi vboda igle po uporabi.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Elonva ali (rek)FSH, kot bi smeli

Če mislite, da ste uporabili več zdravila Elonva ali (rek)FSH, kot bi smeli, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Elonva

Če si pozabite injicirati zdravilo Elonva na predvideni dan, se takoj posvetujte z zdravnikom. Zdravila Elonva si ne injicirajte, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Možen zaplet zdravljenja z gonadotropnimi hormoni, kakršno je zdravilo Elonva, je neželena hiperstimulacija jajčnikov. Verjetnost, da bo nastopil ta zaplet, lahko zmanjšamo s skrbnim spremljanjem števila zorečih foliklov. Za skrbno spremljanje števila zorečih foliklov bo zdravnik opravil ultrazvočni pregled jajčnikov. Lahko bo spremljal tudi koncentracije hormonov v krvi. Prvi simptomi hiperstimulacije jajčnikov so opazni v obliki bolečin v trebuhu (abdomnu) ter občutka slabosti ali driske. Čezmerna stimulacija jajčnikov lahko vodi do stanja, ki mu pravimo sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS) in lahko pomeni resno zdravstveno stanje. V hujših primerih lahko vodi do povečanja jajčnikov, kopičenja tekočine v trebuhu in/ali prsni votlini (kar lahko povzroči nenadno povečanje telesne mase) ali nastanka krvnih strdkov v žilah.

Če se pojavijo bolečine v trebuhu (abdomnu) ali kateri koli drugi simptomi hiperstimulacije jajčnikov, se nemudoma posvetujte z zdravnikom, tudi če so se pojavili nekaj dni po prejemu injekcije.

Verjetnost pojava neželenih učinkov je podana z naslednjimi kategorijami:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 uporabnic)

- sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)
- bolečine v medenici
- občutek slabosti (siljenje na bruhanje)
- glavobol

- neugodje v medenici
- občutljivost dojk
- utrujenost

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 uporabnic)

- zasuk jajčnikov (torzija jajčnikov)
- zvišanje jetrnih encimov
- spontani splav
- bolečina po odvzemu jajčeca
- bolečina ob postopku
- prezgodnja sprostitve jajčeca (prezgodnja ovulacija)
- napihnjenost trebuha
- bruhanje
- driska
- zaprtost
- bolečine v hrbtu
- bolečine v dojkah
- podplutba ali bolečina na mestu injiciranja
- razdražljivost
- nihanje razpoloženja
- omotica
- navali vročine

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- alergijske reakcije (preobčutljivostne reakcije, tako lokalne kot generalizirane, vključno z izpuščajem).

Poročali so tudi o zunajmaternični (ektopični) nosečnosti in večplodnih nosečnostih. Ti neželeni učinki ne veljajo za povezane z uporabo zdravila Elonva, ampak povezane z asistirano reprodukcijo (ART) oziroma s poznejšo nosečnostjo.

V redkih primerih so bili z zdravilom Elonva, tako kot z ostalimi gonadotropini, povezani krvni strdki (trombi), ki nastanejo znotraj krvne žile, se odtrgajo in potujejo po krvnem obtoku in zamašijo drugo krvno žilo (tromboembolizem).

Če ste mladostnik moškega spola

Neželeni učinki, poročani pri mladostnikih moškega spola:

Pogosti (pojavi se pri več kot 1 od 10 moških)

- bruhanje
- bolečina na mestu injiciranja
- vročinski obliv

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Elonva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in na škatli poleg oznake EXP (rok uporabnosti). Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjevanje v lekarni

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjevanje doma

Na voljo sta dve možnosti:

1. Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.
2. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C za obdobje največ 1 meseca. Zapišite si datum začetka shranjevanja zdravila zunaj hladilnika in zdravilo porabite v roku enega meseca od tega datuma.

Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte zdravila Elonva

- če je bilo shranjeno zunaj hladilnika več kot en mesec,
- če je bilo shranjeno zunaj hladilnika pri temperaturi več kot 25 °C,
- če opazite, da raztopina ni bistra,
- če opazite, da sta injekcijska brizga ali igla poškodovani.

Prazne ali neporabljene injekcijske brizge ne smete odvreči med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Elonva

- Učinkovina je korifolitropin alfa. Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila Elonva 100 mikrogramov raztopina za injiciranje vsebuje 100 mikrogramov korifolitropina alfa v 0,5 mililitra (ml) raztopine za injiciranje. Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila Elonva 150 mikrogramov raztopina za injiciranje vsebuje 150 mikrogramov korifolitropina alfa v 0,5 mililitra (ml) raztopine za injiciranje.
- Pomožne snovi so: natrijev citrat, saharoza, polisorbit 20, metionin in voda za injekcije. pH je lahko bil uravnan z natrijevim hidroksidom in/ali klorovodikovo kislino.

Izgled zdravila Elonva in vsebina pakiranja

Zdravilo Elonva je bistra in brezbarvna vodna raztopina za injiciranje (injekcija) v napolnjeni injekcijski brizgi z avtomatskim varnostnim sistemom, ki preprečuje poškodbe zaradi vboda igle. Injekcijska brizga je pakirana skupaj s sterilno injekcijsko iglo. Ena brizga vsebuje 0,5 ml raztopine. Vsako pakiranje vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo.

Zdravilo Elonva je na voljo v dveh jakostih: Elonva 100 mikrogramov raztopina za injiciranje in Elonva 150 mikrogramov raztopina za injiciranje.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

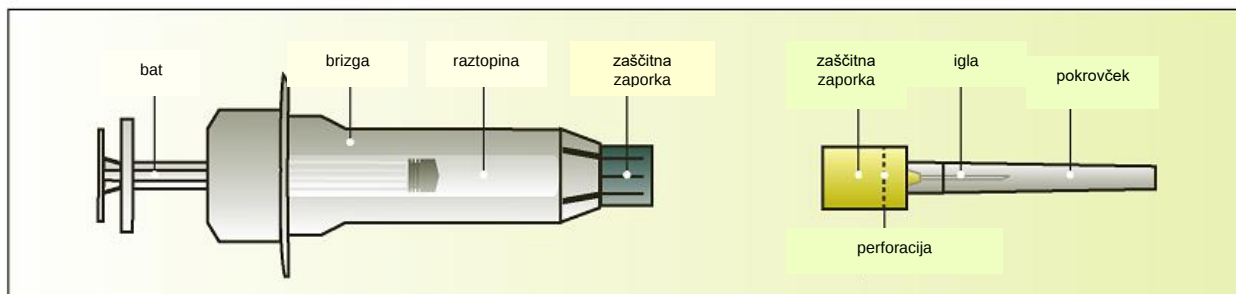
United Kingdom (Northern Ireland)

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

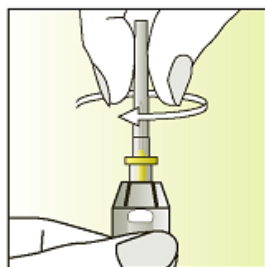
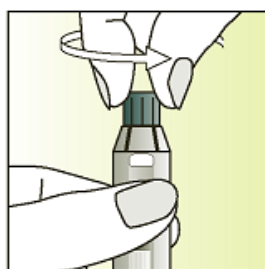
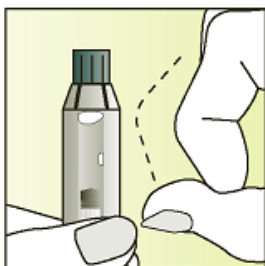
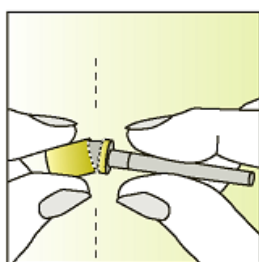
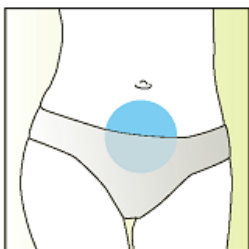
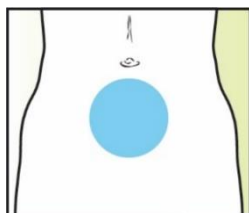
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne mesec LLLL.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo**Deli injekcijske brizge zdravila Elonva z iglo**

Priprava injekcije



1.

- Pred uporabo zdravila Elonva si roke umijte z milom in vodo in jih posušite.
- Mesto vboda (področje tik pod popkom) razkužite z razkužilom (npr. z alkoholom), da odstranite bakterije na površini.
- Očistite približno 5 cm okoli mesta vboda in počakajte vsaj eno minuto preden nadaljujete, da se razkužilo posuši.

2.

- Medtem ko čakate, da se razkužilo posuši, pretrgajte perforacijo na nalepki in snemite zaščitno zaporko igle.
- Pokrovček pustite na igli.
- Medtem ko pripravljate injekcijsko brizgo, položite pokrovček (v katerem je igla) na čisto suho površino.

3.

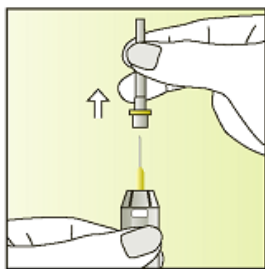
- Injekcijsko brizgo držite s sivim vrhnjim delom obrnjenim navzgor.
- S prstom nežno potrkajte po injekcijski brizgi, da bodo na vrh priplavali mehurčki zraka.

4.

- Injekcijska brizga naj bo še naprej obrnjena pokonci.
- Odvijte zaščitno zaporko brizge nasprotno smeri urnega kazalca.

5.

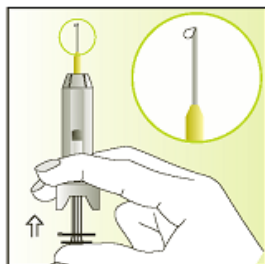
- Injekcijska brizga naj bo še naprej obrnjena pokonci.
- Pokrovček (v katerem je igla) v smeri urnega kazalca privijte na injekcijsko brizgo.



6.

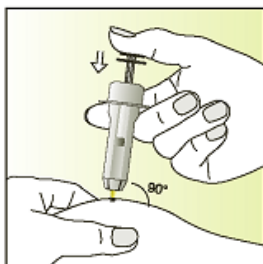
- Injekcijska brizga naj bo še naprej obrnjena pokonci.
- Z igle naravnost navzgor snemite pokrovček in ga zavržite.
- **BODITE PREVIDNI** pri ravnanju z iglo.

Injiciranje



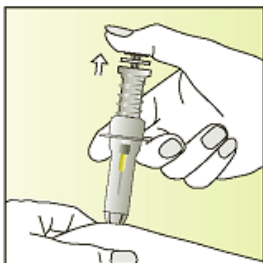
7.

- Zdaj s kazalcem in sredincem primite injekcijsko brizgo in jo držite obrnjeno pokonci.
- Palec položite na bat.
- Bat previdno potisnite navzgor, da se bo na vrhu igle pojavila majhna kapljica.



8.

- S palcem in kazalcem stisnite kožo v gubo.
- Vbodite celotno iglo v kožno gubo pod kotom 90 stopinj.
- PREVIDNO potisnite bat do konca in ga držite v tem položaju.
- PREŠTEJTE DO PET, da boste zagotovili, da je bila injicirana vsa raztopina.



9.

- Palec spustite z bata.
- Igla se bo samodejno umaknila v injekcijsko brizgo in bo ostala v njej zaprta.