

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elonva 100 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Koryfolitropina alfa jest glikoproteina wytwarzaną w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodami rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór wodny klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kontrolowana stymulacja jajników (ang. Controlled Ovarian Stimulation – COS) w skojarzeniu z antagonistą GnRH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyków jajnikowych u kobiet biorących udział w programie Technika Wspomaganego Rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology – ART).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Elonva powinien być podawany przez specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

U kobiet o masie ciała ≤ 60 kilogramów należy podać pojedynczą dawkę 100 mikrogramów.
U kobiet o masie ciała > 60 kilogramów należy podać pojedynczą dawkę 150 mikrogramów.

Stymulacja dzień 1:

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

Zalecane dawki preparatu Elonva określono wyłącznie dla schematu leczenia z antagonistą GnRH (patrz punkt 4.1 i 4.4).

Stymulacja dzień 5 lub 6:

Leczenie antagonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny przysadkowe (Gonadotropin Releasing Hormone – GnRH) najlepiej rozpocząć w 5. lub 6. dniu stymulacji w zależności od odpowiedzi jajników, np. liczby i rozmiaru pęcherzyków jajnikowych i (lub) ilości krążącego estradiolu. Antagonistę GnRH stosuje się w celu zapobiegnięcia przedwczesnemu uwalnianiu hormonu luteinizującego (LH).

Stymulacja dzień 8:

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

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

Populacje szczególne

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek: nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentek z niewydolnością nerek. Ze względu na fakt, iż eliminacja koryfolitropiny alfa u pacjentek z niewydolnością nerek może być zmieniona, nie zaleca się stosowania preparatu Elonva u tych kobiet (patrz punkt 4.4 oraz 5.2).

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby: mimo braku danych dotyczących stosowania preparatu u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby, jest mało prawdopodobne, by nieprawidłowa czynność tego narządu miała wpływ na eliminację koryfolitropiny alfa (patrz punkt 5.2).

Dzieci

Zastosowanie preparatu Elonva u dzieci wykracza poza zarejestrowane wskazania do stosowania.

Sposób podawania

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

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.
- Nowotwory jajników, piersi, macicy, przysadki lub podwzgórza.
- Nieprawidłowe (inne niż menstruacyjne) krwawienie z pochwy bez znanej/rozpoznanej przyczyny.
- Pierwotna niewydolność jajników.
- Torbiele lub powiększenie jajników.
- Przebyty zespół hiperstymulacji jajników (Ovarian Hyperstimulation Syndrome – OHSS) w wywiadzie.
- Jeśli w poprzednim cyklu kontrolowanej stymulacji jajników doszło do wytworzenia więcej niż 30 pęcherzyków o średnicy ≥ 11 mm w badaniu USG.
- Liczba pęcherzyków antralnych > 20 .
- Włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.
- Wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać szczegółowej oceny rodzaju niepłodności u danej pary oraz zbadać czy u kobiety występują przeciwwskazania do ciąży. Szczególną uwagę należy zwrócić u pacjentek na niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy, hiperprolaktynemię oraz guzy przysadki lub podwzgórza i, w razie konieczności, zastosować właściwe leczenie.
- Preparat Elonva jest wskazany wyłącznie do pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego. Kolejne wstrzyknięcia preparatu Elonva nie mogą być wykonywane w tym samym cyklu leczenia.
- W ciągu pierwszych siedmiu dni po podaniu preparatu Elonva nie należy podawać (rec)FSH (patrz punkt 4.2).
- U pacjentek z łagodną, umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek wydalanie koryfolitropiny alfa może być zmniejszone (patrz punkt 4.2 i 5.2). Dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Elonva u tych pacjentek.
- Dane dotyczące leczenia preparatem Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH są ograniczone. Wyniki niewielkiego, niekontrolowanego badania klinicznego wskazują na silniejszą odpowiedź jajników w porównaniu do skojarzenia z antagonistą GnRH. Dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH (patrz punkt 4.2).
- Nie badano stosowania preparatu Elonva u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (ang. polycystic ovarian syndrome - PCOS). Dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Elonva u tych pacjentek.
- Wykazano, że odpowiedź jajników była silniejsza po leczeniu preparatem Elonva w porównaniu do codziennego stosowania recFSH. Dlatego kobiety ze znanymi czynnikami ryzyka dla silnej odpowiedzi jajników mogą być szczególnie podatne na występowanie OHSS w trakcie lub po leczeniu preparatem Elonva. U kobiet poddawanych pierwszemu cyklowi stymulacji jajników, u których czynniki ryzyka nie są w pełni znane, zaleca się dokładne kontrolowanie w kierunku potencjalnej hiperstymulacji jajników.
- Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS):
OHSS jest stanem klinicznym różnym od niepowikłanego powiększenia jajników. Objawy przedmiotowe i podmiotowe łagodnego i umiarkowanego OHSS obejmują ból brzucha, nudności, biegunkę, łagodne lub umiarkowane powiększenie jajników oraz torbiele jajników. Ciężki OHSS może zagrażać życiu pacjentki. Do klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkiego OHSS należą duże torbiele jajników (podatne na pęknięcia), ostry ból brzucha, płyn w otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w opłucnej, duszność, skąpomocz, nieprawidłowości hematologiczne oraz zwiększenie masy ciała. W rzadkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany wystąpieniem zakrzepów żylnych lub tętniczych.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe OHSS są stymulowane przez podawanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (Chorionic Gonadotropin – hCG) oraz przez ciążę (endogenne hCG). Wczesne objawy OHSS występują na ogół w ciągu 10 dni po podaniu hCG i mogą być związane z nadmierną odpowiedzią jajników na stymulację gonadotropiną. Zazwyczaj wczesny OHSS ustępuje samoistnie wraz z wystąpieniem miesiączki. Późny OHSS występuje po ponad 10 dniach po podaniu hCG jako następstwo (mnogiej) ciąży. Ze względu na ryzyko wystąpienia OHSS należy kontrolować pacjentki przez co najmniej dwa tygodnie po podaniu hCG.

Aby zminimalizować ryzyko OHSS, zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych rozwoju pęcherzyków i/lub oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach w trakcie leczenia. W przypadku stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ART) istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia OHSS w postaci

18 lub więcej pęcherzyków o średnicy 11 mm lub większej. W przypadku 30 lub więcej pęcherzyków zaleca się wstrzymanie podawania hCG.

W zależności od odpowiedzi jajników można zastosować następujące środki zapobiegające OHSS:

- wstrzymanie dalszej stymulacji gonadotropiną przez okres maksymalnie 3 dni (ang. coasting);
- opóźnienie wywołania fazy dojrzewania komórek jajowych za pomocą podawania hCG do czasu stabilizacji lub zmniejszenia stężenia estradiolu;
- podawanie dawek mniejszych niż 10 000 j.m. hCG w celu wywołania fazy dojrzewania komórek jajowych, np. 5000 j.m. hCG lub 250 mikrogramów rec-hCG (dawki równoważnej około 6500 j.m.);
- zamrażanie wszystkich zarodków w celu ich przeniesienia w przyszłości;
- wstrzymanie podawania hCG i przerwanie cyklu leczenia.

Należy unikać podawania hCG w celu suplementacji fazy lutealnej.

Przestrzeganie zalecanych dawek preparatu Elonva oraz schematów leczenia i dokładne kontrolowanie odpowiedzi jajników jest istotne dla minimalizacji ryzyka OHSS.

- Cięższe ciąże oraz porody mnogie opisywano w przypadku wszystkich metod leczenia gonadotropinami. Należy pouczyć kobietę i jej partnera o potencjalnym ryzyku dla matki (powikłania podczas ciąży i porodu) oraz dla noworodka (niska waga urodzeniowa) przed rozpoczęciem leczenia. U kobiet poddawanych zabiegom ART ryzyko ciąży mnogiej wynika głównie z liczby przenoszonych zarodków.
- Ponieważ u kobiet bezpłodnych poddawanych zabiegom ART, a w szczególności IVF, często występują nieprawidłowości w obrębie jajowodów, częstość występowania ciąży pozamacicznej może być podwyższona. Istotne jest wykonanie wczesnego badania ultrasonograficznego w celu potwierdzenia, że ciąża jest wewnątrzmaciczna i wykluczenia ciąży pozamacicznej.
- Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco wyższa w porównaniu do zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami w charakterystyce rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) oraz częstszym występowaniem ciąż mnogich.
- Odnotowano przypadki nowotworu jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonej terapii lekowej w celu leczenia niepłodności. Nie udowodniono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa potencjalne ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.
- U kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu w tym rodzinnego, znaczna otyłość (wskaźnik WMC > 30 kg/m²) lub skłonność do zakrzepicy, leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić stopień korzyści do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak zwrócić uwagę, że sama ciąża również zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

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

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Nie opisywano ryzyka działania teratogennego po kontrolowanej stymulacji jajników podczas stosowania klinicznego z gonadotropinami. W przypadku nieumyślnej ekspozycji na preparat Elonva podczas ciąży dane kliniczne są niewystarczające do wykluczenia niekorzystnego wpływu na ciążę. W badaniach na zwierzętach opisywano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz przedkliniczne dane o bezpieczeństwie, punkt 5.3). Stosowanie preparatu Elonva podczas ciąży nie jest wskazane.

Karmienie piersią

Preparatu Elonva nie należy stosować podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie prowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Preparat Elonva może powodować zawroty głowy. Należy pouczyć kobiety, aby w razie wystąpienia zawrotów głowy nie prowadziły pojazdów mechanicznych i nie obsługiwały urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych preparatu Elonva do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: OHSS (5,2%, patrz również punkt 4.4), ból w obrębie miednicy (4,1%) oraz dyskomfort (5,5%), ból głowy (3,2%), nudności (1,7%), zmęczenie (1,4%) i dolegliwości ze strony piersi (w tym tkliwość piersi) (1,2%).

W poniższej tabeli przedstawiono najważniejsze działania niepożądane występujące u kobiet przyjmujących preparat Elonva w badaniach klinicznych według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$). W każdej podgrupie działania niepożądane uporządkowano od najbardziej do najmniej ciężkich.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności,
	Niezbyt często	Ból brzucha, wymioty, biegunka, zaparcia i wzdęcie brzucha
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	OHSS, ból i dolegliwości w obrębie miednicy, dolegliwości ze strony piersi
	Niezbyt często	Skręt jajnika
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie

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

4.9 Przedawkowanie

Więcej niż jedno wstrzyknięcie preparatu Elonva w jednym cyklu leczenia lub zbyt duża dawka preparatu Elonva i (lub) (rec)FSH i może zwiększać ryzyko wystąpienia OHSS. W celu zapoznania się z badaniami umożliwiającymi zabezpieczenie przed wystąpieniem OHSS i odpowiednim postępowaniem patrz punkt 4.4.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Koryfolitropina alfa została opracowana jako długotrwały stymulant pęcherzyka jajnikowego o takim samym profilu farmakodynamicznym jak (rec)FSH, ale o wyraźnie dłuższym czasie trwania aktywności FSH. Dzięki zdolności do inicjowania i podtrzymywania wzrostu wielu pęcherzyków jajnikowych przez cały tydzień pojedyncze wstrzyknięcie podskórne zalecanej dawki preparatu Elonva może zastąpić pierwsze siedem wstrzyknięć jakiegokolwiek preparatu (rec)FSH podawanego codziennie w cyklu leczenia kontrolowanej stymulacji jajników. Długi czas trwania aktywności FSH osiągnięto poprzez dodanie peptydu karboksy-końcowego podjednostki β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) do łańcucha β ludzkiego FSH. Koryfolitropina alfa nie wykazuje żadnej wewnętrznej aktywności LH/hCG.

Dane z badań klinicznych

W dwóch randomizowanych, podwójnie ślepych badaniach klinicznych leczenie pojedynczym wstrzyknięciem podskórnym preparatu Elonva w dawce 100 mikrogramów (badanie A) lub 150 mikrogramów (badanie B) przez pierwsze siedem dni COS powodowało znacznie większą liczbę odzyskanych komórek jajowych w porównaniu do leczenia codzienną dawką odpowiednio 150 lub 200 j.m. recFSH. Różnica mieściła się jednak w ramach określonych marginesów równoważności.

Pierwotna zmienna skuteczności	Badanie A Masa ciała ≤ 60 kg		Badanie B Masa ciała > 60 kg	
	100 mikrogramó w Elonva (N=268)	150 j.m. recFSH (N=128)	150 mikrogramó w Elonva (N=756)	200 j.m. recFSH (N=750)
Średnia liczba odzyskanych komórek jajowych	13,3	10,6	13,7	12,5
Różnica [95% CI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]	

W badaniu B (w którym podawano dawkę 150 mikrogramów) badano również ciężę jako pierwszorzędowy parametr skuteczności preparatu Elonva w bezpośrednim porównaniu do recFSH i stwierdzono porównywalne współczynniki skuteczności.

Pierwotna zmienna skuteczności	Badanie B Masa ciała > 60 kg	
	150 mikrogramów Elonva (N=756)	200 j.m. recFSH (N=750)
Odsetek ciąż (%)	38,9	38,1
Różnica [95% CI]	0,9 [-3,9; 5,7]	

Z wyjątkiem nieco większego odsetka OHSS (nieistotny statystycznie), profil bezpieczeństwa pojedynczego wstrzyknięcia preparatu Elonva był porównywalny do codziennych wstrzyknięć recFSH (patrz także punkt 4.8).

Europejska Agencja Leków wstrzymuje obowiązek dołączania wyników badań preparatu Elonva w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z hipogonadyzmem wtórnym. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania w fazie eliminacji koryfolitropiny alfa wynosi 69 godzin (59–79 godzin¹). Po podaniu zalecanej dawki stężenia koryfolitropiny alfa w surowicy były wystarczające do podtrzymywania wzrostu wielu pęcherzyków jajnikowych przez cały tydzień. Uzasadnia to zastąpienie pierwszych siedmiu codziennych wstrzyknięć (rec)FSH pojedynczym wstrzyknięciem podskórnym preparatu Elonva w leczeniu COS w celu rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych oraz ciąży w leczeniu z zastosowaniem programu ART (patrz punkt 4.2).

Po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym preparatu Elonva maksymalne stężenia koryfolitropiny alfa obserwowano po 44 godzinach (34–57 godzin¹). Bezwzględna biodostępność wynosi 58% (48–70%¹). Objętość dystrybucji i klirens w stanie stacjonarnym wynoszą odpowiednio 9,2 l (6,5–13,1 l¹) oraz 0,13 l/h (0,10–0,18 l/h¹). Właściwości farmakokinetyczne koryfolitropiny alfa są niezależne od podanej dawki w szerokim zakresie (7,5–240 mikrogramów).

Masa ciała determinuje ekspozycję na koryfolitropinę alfa. W badaniach klinicznych stężenia koryfolitropiny alfa w osoczu były porównywalne po podaniu 100 mikrogramów koryfolitropiny alfa u kobiet o masie ciała ≤ 60 kilogramów oraz 150 mikrogramów koryfolitropiny alfa u kobiet o masie ciała > 60 kilogramów.

Dystrybucja, metabolizm oraz wydalanie koryfolitropiny alfa są bardzo podobne do innych gonadotropin, takich jak FSH, hCG i LH. Po wchłonięciu do krwioobiegu koryfolitropina alfa ulega dystrybucji głównie do jajników i nerek. Wydalanie koryfolitropiny alfa odbywa się głównie przez nerki i może być zmniejszone u pacjentek z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2 i 4.4). Metabolizm wątrobowy przyczynia się w nieznacznym stopniu do wydalania koryfolitropiny alfa. Chociaż dane dotyczące stosowania leku u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby nie są dostępne, jest mało prawdopodobne, aby wpływało to na profil farmakokinetyczny koryfolitropiny alfa.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzone na szczurach i królikach wykazały, że koryfolitropina alfa nie wpływa na płodność. Podawanie koryfolitropiny alfa szczurom

¹ Przewidywany zakres u 90% pacjentek

i królikom przed i bezpośrednio po parzeniu oraz w okresie wczesnej ciąży prowadziło do embriotoksyczności. Po podaniu koryfolitropiny alfa królikom przed parzeniem obserwowano występowanie teratogenności. Zarówno embriotoksyczność, jak i teratogenność uznaje się za następstwo superowulacji u zwierząt, które nie są w stanie utrzymać liczby zarodków powyżej bariery fizjologicznej. Znaczenie powyższych obserwacji dla klinicznego stosowania preparatu Elonva jest ograniczone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Sacharoza
Polisorbat 20
Metionina
Sodu wodorotlenek (dla utrzymania pH)
Kwas solny (dla utrzymania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań dotyczących niezgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Dla wygody pacjentek dopuszcza się przechowywanie produktu leczniczego w temperaturze poniżej 25°C przez okres nie dłuższy niż 1 miesiąc.

Nie zamrażać.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Preparat Elonva jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułkostrzykawkę.

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

Nie stosować preparatu Elonva, jeśli roztwór nie jest klarowny.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/609/001

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

25/01/2010

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

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elonva 150 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór wodny klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kontrolowana stymulacja jajników (ang. Controlled Ovarian Stimulation – COS) w skojarzeniu z antagonistą GnRH w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyków jajnikowych u kobiet biorących udział w programie Technika Wspomaganego Rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology – ART) w celu zajścia w ciążę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Elonva powinien być podawany przez specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

Dawkowanie

U kobiet o masie ciała ≤ 60 kilogramów należy podać pojedynczą dawkę 100 mikrogramów.

U kobiet o masie ciała > 60 kilogramów należy podać pojedynczą dawkę 150 mikrogramów.

Stymulacja dzień 1:

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

Zalecane dawki preparatu Elonva określono wyłącznie dla schematu leczenia z antagonistą GnRH (patrz punkt 4.1 i 4.4).

Stymulacja dzień 5 lub 6:

Leczenie antagonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny przysadkowe (Gonadotropin Releasing Hormone – GnRH) najlepiej rozpocząć w 5. lub 6. dniu stymulacji w zależności od odpowiedzi jajników, np. liczby i rozmiaru pęcherzyków jajnikowych i (lub) ilości krążącego estradiolu. Antagonistę GnRH stosuje się w celu zapobiegnięcia przedwczesnemu uwalnianiu hormonu luteinizującego (LH).

Stymulacja dzień 8:

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

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

Populacje szczególne

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek: nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentek z niewydolnością nerek. Ze względu na fakt, iż eliminacja koryfolitropiny alfa u pacjentek z niewydolnością nerek może być zmieniona, nie zaleca się stosowania preparatu Elonva u tych kobiet (patrz punkt 4.4 oraz 5.2).

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby: mimo braku danych dotyczących stosowania preparatu u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby, jest mało prawdopodobne, by nieprawidłowa czynność tego narządu miała wpływ na eliminację koryfolitropiny alfa (patrz punkt 5.2).

Dzieci

Zastosowanie preparatu Elonva u dzieci wykracza poza zarejestrowane wskazania do stosowania.

Sposób podawania

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

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.
- Nowotwory jajników, piersi, macicy, przysadki lub podwzgórza.
- Nieprawidłowe (inne niż menstruacyjne) krwawienie z pochwy bez znanej/rozpoznanej przyczyny.
- Pierwotna niewydolność jajników.
- Torbiele lub powiększenie jajników.
- Przebyty zespół hiperstymulacji jajników (Ovarian Hyperstimulation Syndrome – OHSS) w wywiadzie.
- Jeśli w poprzednim cyklu kontrolowanej stymulacji jajników doszło do wytworzenia więcej niż 30 pęcherzyków o średnicy ≥ 11 mm w badaniu USG.
- Liczba pęcherzyków antralnych > 20 .
- Włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.
- Wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać szczegółowej oceny rodzaju niepłodności u danej pary oraz zbadać czy u kobiety występują przeciwwskazania do ciąży. Szczególną uwagę należy zwrócić u pacjentek na niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy, hiperprolaktynemię oraz guzy przysadki lub podwzgórza i, w razie konieczności, zastosować właściwe leczenie.
- Preparat Elonva jest wskazany wyłącznie do pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego. Kolejne wstrzyknięcia preparatu Elonva nie mogą być wykonywane w tym samym cyklu leczenia.
- W ciągu pierwszych siedmiu dni po podaniu preparatu Elonva nie należy podawać (rec)FSH (patrz punkt 4.2).
- U pacjentek z łagodną, umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek wydalanie koryfolitropiny alfa może być zmniejszone (patrz punkt 4.2 i 5.2). Dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Elonva u tych pacjentek.
- Dane dotyczące leczenia preparatem Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH są ograniczone. Wyniki niewielkiego, niekontrolowanego badania klinicznego wskazują na silniejszą odpowiedź jajników w porównaniu do skojarzenia z antagonistą GnRH. Dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH (patrz punkt 4.2).
- Nie badano stosowania preparatu Elonva u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (ang. polycystic ovarian syndrome - PCOS). Dlatego nie zaleca się stosowania preparatu Elonva u tych pacjentek.
- Wykazano, że odpowiedź jajników była silniejsza po leczeniu preparatem Elonva w porównaniu do codziennego stosowania recFSH. Dlatego kobiety ze znanymi czynnikami ryzyka dla silnej odpowiedzi jajników mogą być szczególnie podatne na występowanie OHSS w trakcie lub po leczeniu preparatem Elonva. U kobiet poddawanych pierwszemu cyklowi stymulacji jajników, u których czynniki ryzyka nie są w pełni znane, zaleca się dokładne kontrolowanie w kierunku potencjalnej hiperstymulacji jajników.
- Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS):
OHSS jest stanem klinicznym różnym od niepowikłanego powiększenia jajników. Objawy przedmiotowe i podmiotowe łagodnego i umiarkowanego OHSS obejmują ból brzucha, nudności, biegunkę, łagodne lub umiarkowane powiększenie jajników oraz torbiele jajników. Ciężki OHSS może zagrażać życiu pacjentki. Do klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkiego OHSS należą duże torbiele jajników (podatne na pęknięcia), ostry ból brzucha, płyn w otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w opłucnej, duszność, skąpomocz, nieprawidłowości hematologiczne oraz zwiększenie masy ciała. W rzadkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany wystąpieniem zakrzepów żylnych lub tętniczych.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe OHSS są stymulowane przez podawanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (Chorionic Gonadotropin – hCG) oraz przez ciążę (endogenne hCG). Wczesne objawy OHSS występują na ogół w ciągu 10 dni po podaniu hCG i mogą być związane z nadmierną odpowiedzią jajników na stymulację gonadotropiną. Zazwyczaj wczesny OHSS ustępuje samoistnie wraz z wystąpieniem miesiączki. Późny OHSS występuje po ponad 10 dniach po podaniu hCG jako następstwo (mnogiej) ciąży. Ze względu na ryzyko wystąpienia OHSS należy kontrolować pacjentki przez co najmniej dwa tygodnie po podaniu hCG.

Aby zminimalizować ryzyko OHSS, zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych rozwoju pęcherzyków i/lub oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach w trakcie leczenia. W przypadku stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ART) istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia OHSS w postaci

18 lub więcej pęcherzyków o średnicy 11 mm lub większej. W przypadku 30 lub więcej pęcherzyków zaleca się wstrzymanie podawania hCG.

W zależności od odpowiedzi jajników można zastosować następujące środki zapobiegające OHSS:

- wstrzymanie dalszej stymulacji gonadotropiną przez okres maksymalnie 3 dni (ang. coasting);
- opóźnienie wywołania fazy dojrzewania komórek jajowych za pomocą podawania hCG do czasu stabilizacji lub zmniejszenia stężenia estradiolu;
- podawanie dawek mniejszych niż 10 000 j.m. hCG w celu wywołania fazy dojrzewania komórek jajowych, np. 5000 j.m. hCG lub 250 mikrogramów rec-hCG (dawki równoważnej około 6500 j.m.);
- zamrażanie wszystkich zarodków w celu ich przeniesienia w przyszłości;
- wstrzymanie podawania hCG i przerwanie cyklu leczenia.

Należy unikać podawania hCG w celu suplementacji fazy lutealnej.

Przestrzeganie zalecanych dawek preparatu Elonva oraz schematów leczenia i dokładne kontrolowanie odpowiedzi jajników jest istotne dla minimalizacji ryzyka OHSS.

- Ciężce mnogie oraz porody mnogie opisywano w przypadku wszystkich metod leczenia gonadotropinami. Należy pouczyć kobietę i jej partnera o potencjalnym ryzyku dla matki (powikłania podczas ciąży i porodu) oraz dla noworodka (niska waga urodzeniowa) przed rozpoczęciem leczenia. U kobiet poddawanych zabiegom ART ryzyko ciąży mnogiej wynika głównie z liczby przenoszonych zarodków.
- Ponieważ u kobiet bezpłodnych poddawanych zabiegom ART, a w szczególności IVF, często występują nieprawidłowości w obrębie jajowodów, częstość występowania ciąży pozamaciczej może być podwyższona. Istotne jest wykonanie wczesnego badania ultrasonograficznego w celu potwierdzenia, że ciąża jest wewnątrzmaciczna i wykluczenia ciąży pozamaciczej.
- Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco wyższa w porównaniu do zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami w charakterystyce rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) oraz częstszym występowaniem ciąż mnogich.
- Odnotowano przypadki nowotworu jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonej terapii lekowej w celu leczenia niepłodności. Nie udowodniono jeszcze, czy leczenie gonadotropinami zwiększa potencjalne ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.
- U kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu w tym rodzinnego, znaczna otyłość (wskaźnik WMC $> 30 \text{ kg/m}^2$) lub skłonność do zakrzepicy, leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić stopień korzyści do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak zwrócić uwagę, że sama ciąża również zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

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

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Nie opisywano ryzyka działania teratogennego po kontrolowanej stymulacji jajników podczas stosowania klinicznego z gonadotropinami. W przypadku nieumyślnej ekspozycji na preparat Elonva podczas ciąży dane kliniczne są niewystarczające do wykluczenia niekorzystnego wpływu na ciążę. W badaniach na zwierzętach opisywano toksyczność wpływ na reprodukcję (patrz przedkliniczne dane o bezpieczeństwie, punkt 5.3). Stosowanie preparatu Elonva podczas ciąży nie jest wskazane.

Karmienie piersią

Preparatu Elonva nie należy stosować podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie prowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Preparat Elonva może powodować zawroty głowy. Należy pouczyć kobiety, aby w razie wystąpienia zawrotów głowy nie prowadziły pojazdów mechanicznych i nie obsługiwały urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych preparatu Elonva do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: OHSS (5,2%, patrz również punkt 4.4), ból w obrębie miednicy (4,1%) oraz dyskomfort (5,5%), ból głowy (3,2%), nudności (1,7%), zmęczenie (1,4%) i dolegliwości ze strony piersi (w tym tkliwość piersi) (1,2%).

W poniższej tabeli przedstawiono najważniejsze działania niepożądane występujące u kobiet przyjmujących preparat Elonva w badaniach klinicznych według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$). W każdej podgrupie działania niepożądane uporządkowano od najbardziej do najmniej częstych.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Często Niezbyt często	Ból głowy Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyt często	Nudności, Ból brzucha, wymioty, biegunka, zaparcia i wzdęcie brzucha
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	OHSS, ból i dolegliwości w obrębie miednicy, dolegliwości ze strony piersi
	Niezbyt często	Skręt jajnika
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie

Ponadto opisywano ciążę pozamaciczną, poronienia oraz ciążę mnogą. Powyższe działania niepożądane są związane z programem ART lub ciążą będącą następstwem programu ART.

4.9 Przedawkowanie

Więcej niż jedno wstrzyknięcie preparatu Elonva w jednym cyklu leczenia lub zbyt duża dawka preparatu Elonva i (lub) (rec)FSH i może zwiększać ryzyko wystąpienia OHSS. W celu zapoznania się z badaniami umożliwiającymi zabezpieczenie przed wystąpieniem OHSS i odpowiednim postępowaniem patrz punkt 4.4.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Koryfolitropina alfa została opracowana jako długotrwały stymulant pęcherzyka jajnikowego o takim samym profilu farmakodynamicznym jak (rec)FSH, ale o wyraźnie dłuższym czasie trwania aktywności FSH. Dzięki zdolności do inicjowania i podtrzymywania wzrostu wielu pęcherzyków jajnikowych przez cały tydzień pojedyncze wstrzyknięcie podskórne zalecanej dawki preparatu Elonva może zastąpić pierwsze siedem wstrzyknięć jakiegokolwiek preparatu (rec)FSH podawanego codziennie w cyklu leczenia kontrolowanej stymulacji jajników. Długi czas trwania aktywności FSH osiągnięto poprzez dodanie peptydu karboksy-końcowego podjednostki β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) do łańcucha β ludzkiego FSH. Koryfolitropina alfa nie wykazuje żadnej wewnętrznej aktywności LH/hCG.

Dane z badań klinicznych

W dwóch randomizowanych, podwójnie ślepych badaniach klinicznych leczenie pojedynczym wstrzyknięciem podskórnym preparatu Elonva w dawce 100 mikrogramów (badanie A) lub 150 mikrogramów (badanie B) przez pierwsze siedem dni COS powodowało znacznie większą liczbę odzyskanych komórek jajowych w porównaniu do leczenia codzienną dawką odpowiednio 150 lub 200 j.m. recFSH. Różnica mieściła się jednak w ramach określonych marginesów równoważności.

Pierwotna zmienna skuteczności	Badanie A Masa ciała ≤ 60 kg		Badanie B Masa ciała > 60 kg	
	100 mikrogramó w Elonva (N=268)	150 j.m. recFSH (N=128)	150 mikrogramów Elonva (N=756)	200 j.m. recFSH (N=750)
Średnia liczba odzyskanych komórek jajowych	13,3	10,6	13,7	12,5
Różnica [95% CI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]	

W badaniu B (w którym podawano dawkę 150 mikrogramów) badano również ciężę jako pierwszorzędowy parametr skuteczności preparatu Elonva w bezpośrednim porównaniu do recFSH i stwierdzono porównywalne współczynniki skuteczności.

Pierwotna zmienna skuteczności	Badanie B Masa ciała > 60 kg	
	150 mikrogramów Elonva (N=756)	200 j.m. recFSH (N=750)
Odsetek ciąż (%)	38,9	38,1
Różnica [95% CI]	0,9 [-3,9; 5,7]	

Za wyjątkiem nieco większego odsetka OHSS (nieistotny statystycznie), profil bezpieczeństwa pojedynczego wstrzyknięcia preparatu Elonva był porównywalny do codziennych wstrzyknięć recFSH (patrz także punkt 4.8).

Europejska Agencja Leków wstrzymuje obowiązek dołączania wyników badań preparatu Elonva w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z hipogonadyzmem wtórnym Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania w fazie eliminacji koryfolitropiny alfa wynosi 69 godzin (59–79 godzin¹). Po podaniu zalecanej dawki stężenia koryfolitropiny alfa w surowicy były wystarczające do podtrzymywania wzrostu wielu pęcherzyków jajnikowych przez cały tydzień. Uzasadnia to zastąpienie pierwszych siedmiu codziennych wstrzyknięć (rec)FSH pojedynczym wstrzyknięciem podskórnym preparatu Elonva w leczeniu COS w celu rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych oraz ciąży w leczeniu z zastosowaniem programu ART (patrz punkt 4.2).

Po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym preparatu Elonva maksymalne stężenia koryfolitropiny alfa obserwowano po 44 godzinach (34–57 godzin¹). Bezwzględna biodostępność wynosi 58% (48–70%¹). Objętość dystrybucji i klirens w stanie stacjonarnym wynoszą odpowiednio 9,2 l (6,5–13,1 l¹) oraz 0,13 l/h (0,10–0,18 l/h¹). Właściwości farmakokinetyczne koryfolitropiny alfa są niezależne od podanej dawki w szerokim zakresie (7,5–240 mikrogramów).

Masa ciała determinuje ekspozycję na koryfolitropinę alfa. W badaniach klinicznych stężenia koryfolitropiny alfa w osoczu były porównywalne po podaniu 100 mikrogramów koryfolitropiny alfa u kobiet o masie ciała ≤ 60 kilogramów oraz 150 mikrogramów koryfolitropiny alfa u kobiet o masie ciała > 60 kilogramów.

Dystrybucja, metabolizm oraz wydalanie koryfolitropiny alfa są bardzo podobne do innych gonadotropin, takich jak FSH, hCG i LH. Po wchłonięciu do krwioobiegu koryfolitropina alfa ulega dystrybucji głównie do jajników i nerek. Wydalanie koryfolitropiny alfa odbywa się głównie przez nerki i może być zmniejszone u pacjentek z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2 i 4.4). Metabolizm wątrobowy przyczynia się w nieznacznym stopniu do wydalania koryfolitropiny alfa. Chociaż dane dotyczące stosowania leku u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby nie są dostępne, jest mało prawdopodobne, aby wpływało to na profil farmakokinetyczny koryfolitropiny alfa.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcyjnej prowadzone na szczurach i królikach wykazały, że koryfolitropina alfa nie wpływa na płodność. Podawanie koryfolitropiny alfa szczurom

¹ Przewidywany zakres u 90% pacjentek

i królikom przed i bezpośrednio po parzeniu oraz w okresie wczesnej ciąży prowadziło do embriotoksyczności. Po podaniu koryfolitropiny alfa królikom przed parzeniem obserwowano występowanie teratogenności. Zarówno embriotoksyczność, jak i teratogenność uznaje się za następstwo superowulacji u zwierząt, które nie są w stanie utrzymać liczby zarodków powyżej bariery fizjologicznej. Znaczenie powyższych obserwacji dla klinicznego stosowania preparatu Elonva jest ograniczone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu cytrynian
Sacharoza
Polisorbat 20
Metionina
Sodu wodorotlenek (dla utrzymania pH)
Kwas solny (dla utrzymania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań dotyczących niezgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Dla wygody pacjentek dopuszcza się przechowywanie produktu leczniczego w temperaturze poniżej 25°C przez okres nie dłuższy niż 1 miesiąc.

Nie zamrażać.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Preparat Elonva jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułkostrzykawkę.

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

Nie stosować preparatu Elonva, jeśli roztwór nie jest klarowny.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/609/002

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

25/01/2010

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

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

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

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

N.V. Organon,
Kloosterstraat 6,
5349 AB Oss,
Holandia

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii w Europejskim Obszarze Gospodarczym

N.V. Organon,
Kloosterstraat 6 5349 AB Oss
P.O. Box 20 5340 BH Oss,
Holandia

Organon (Ireland) Ltd.
Drynam Road, Swords, Co. Dublin
Irlandia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 4.0 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie EMEA.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE, Elonva 100 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań,
1 ampułkostrzykawka**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań
Koryfolitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbat 20, metionina, sodu wodorotlenek (dla utrzymania pH), kwas solny (dla utrzymania pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

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

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

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

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

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

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/609/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA AMPULKOSTRZYKAWCE, Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Elonva 100 mikrogramów płyn do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE, Elonva 150 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań,
1 ampułkostrzykawka**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu cytrynia sacharoza, polisorbat 20, metionina, sodu wodorotlenek (dla utrzymania pH), kwas solny (dla utrzymania pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

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

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Warunki przechowywania leku przez farmaceutę

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Warunki przechowywania leku przez pacjenta

Istnieją dwa sposoby przechowywania:

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

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/609/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST NA AMPULKOSTRZYKAWCE, Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Elonva 150 mikrogramów płyn do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

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

1. CO TO JEST LEK ELONVA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Elonva to lek należący do grupy hormonów gonadotropowych. Hormony gonadotropowe odgrywają ważną rolę w regulowaniu płodności i rozmnażania u ludzi. Jednym z hormonów gonadotropowych jest hormon folikulotropowy (FSH), który jest niezbędny w procesie powstawania i rozwoju komórek jajowych w jajnikach u kobiet.

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

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ELONVA

Kiedy nie stosować leku Elonva

- jeśli u pacjentki występuje uczulenie (nadwrażliwość) na koryfolitropinę alfa lub którykolwiek z pozostałych składników leku Elonva (wykaz wszystkich składników, patrz punkt 6)
- jeśli u pacjentki występuje nowotwór jajników, piersi, macicy lub mózgu (przysadki lub podwzgórza)
- jeśli w ostatnim czasie występowało krwawienie z pochwy, inne niż menstruacyjne, o nieznanym pochodzeniu
- jeśli u pacjentki występują nieprawidłowości działania jajników z powodu choroby zwanej zespołem pierwotnej niewydolności jajników
- jeśli u pacjentki stwierdzono torbiele lub powiększenie jajników
- jeśli u pacjentki stwierdzono zespół hiperstymulacji jajników (ang. *ovarian hyperstimulation syndrome* - OHSS), w celu uzyskania dodatkowych informacji patrz niżej
- jeśli pacjentka przechodziła już wcześniej cykl leczenia w postaci kontrolowanej stymulacji jajników, w wyniku którego doszło do wytworzenia więcej niż 30 komórek jajowych o średnicy 11 mm lub większej
- jeśli u pacjentki wyjściowa liczba pęcherzyków antralnych (liczba obecnych w jajnikach na początku cyklu menstruacyjnego małych pęcherzyków) jest większa niż 20

- jeśli u pacjentki stwierdzono wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę
- jeśli u pacjentki stwierdzono włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.

Kiedy zachować szczególną ostrożność, stosując lek Elonva

Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)

Leczenie hormonami gonadotropowymi, takimi jak lek Elonva, może powodować **zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)**. Jest to choroba, w której komórki jajowe dojrzewające w jajnikach osiągają zbyt duże rozmiary. Choroba może zostać rozpoznana na podstawie takich objawów, jak silny ból i obrzęk brzucha, nudności lub biegunka. Dlatego bardzo ważna jest dokładna kontrola stanu pacjentki przez lekarza. W celu kontroli skuteczności leczenia zazwyczaj wykonuje się badanie ultradźwiękowe jajników oraz regularnie pobierane są próbki krwi i moczu (patrz także punkt 4).

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

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku pacjentka powinna poinformować lekarza:

- jeśli kiedykolwiek stwierdzono u pacjentki zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
- jeśli u pacjentki stwierdzono zespół policystycznych jajników (ang. polycystic ovarian syndrome - PCOS)
- jeśli u pacjentki stwierdzono chorobę nerek.

Zakrzepica

Leczenie hormonami gonadotropowymi, takimi jak lek Elonva, może (podobnie jak ciąża) zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepicy. Zakrzepica to powstawanie skrzepów krwi w naczyniach krwionośnych, najczęściej w nogach lub płucach.

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

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

Porody mnogie lub braki wrodzone

W przypadku przeniesienia więcej niż jednego zarodka do macicy istnieje zwiększone prawdopodobieństwo urodzenia bliźniaków lub nawet więcej niż dwojga dzieci. Cięża mnogie wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zarówno dla zdrowia matki, jak i jej dzieci. Cięża mnogie oraz specyficzne cechy par z zaburzeniami płodności (np. wiek) mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych.

Powikłania ciąży

Jeśli leczenie lekiem Elonva doprowadzi do zajścia w ciążę, istnieje większe prawdopodobieństwo ciąży pozamaciczej u kobiet z uszkodzonymi jajowodami (kanały, którymi komórka jajowa przedostaje się z jajników do macicy). Dlatego lekarz powinien wykonać wczesne badanie ultradźwiękowe w celu wykluczenia ciąży pozamaciczej.

Stosowanie leku Elonva z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie wolno stosować leku Elonva u pacjentek w ciąży, podejrzewających zajście w ciążę oraz u kobiet karmiących piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

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

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Elonva

Ten produkt leczniczy zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg) na ampulkę tzn. jest zasadniczo „pozbawiony sodu”.

3. JAK STOSOWAĆ LEK ELONVA

Lek Elonva należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lek Elonva jest stosowany u kobiet leczonych z powodu niepłodności, np. metodą zapłodnienia *in vitro* (IVF). Podczas leczenia lek Elonva jest podawany w skojarzeniu z lekiem zapobiegającym zbyt wczesnej owulacji (tzw. antagonistą GnRH). Leczenie antagonistą GnRH zazwyczaj rozpoczyna się w ciągu 4 do 5 dni po wstrzyknięciu leku Elonva.

Nie zaleca się stosowania leku Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH (inny lek zapobiegający zbyt wczesnej owulacji). Może to prowadzić do zbyt silnej stymulacji jajników.

Dawka

- U pacjentek o masie ciała 60 kilogramów lub niższej należy wstrzyknąć pojedynczą dawkę leku Elonva 100 mikrogramów w ciągu pierwszych kilku dni okresu (miesiączki), zgodnie z zaleceniami lekarza.
- U pacjentek o masie ciała powyżej 60 kilogramów należy wstrzyknąć pojedynczą dawkę leku Elonva 150 mikrogramów w ciągu pierwszych kilku dni okresu (miesiączki), zgodnie z zaleceniami lekarza.

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

Sposób podawania leku Elonva

Stosowanie leku Elonva powinno odbywać się pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności. Lek Elonva musi zostać wstrzyknięty pod skórę w fałd skórny, tuż poniżej pępka. Wstrzyknięcie może być wykonane przez pracownika służby zdrowia (np. pielęgniarkę), partnera pacjentki lub samodzielnie przez pacjentkę po otrzymaniu dokładnych wskazówek od lekarza. Lek Elonva należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Na końcu ulotki znajduje się instrukcja użycia „krok po kroku”. W przypadku dokładnego przestrzegania instrukcji lek Elonva może zostać prawidłowo podany przy minimalnym dyskomforcie dla pacjentki. Leku Elonva nie wolno wstrzykiwać domięśniowo.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Elonva lub (rec)FSH

W razie zastosowania jednej ampulkowstrzykawkę leku Elonva nie jest możliwe wstrzyknięcie dawki większej niż zalecana.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Elonva lub (rec)FSH może nastąpić w przypadku wstrzyknięcia leku więcej niż raz podczas jednego cyklu leczenia lub jeśli (rec)FSH zostanie podany w ciągu pierwszych siedmiu dni po wstrzyknięciu leku Elonva (patrz także „Jak stosować lek Elonva”). Może to zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników (OHSS).

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

Pominięcie zastosowania leku Elonva

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

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

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Elonva może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zostało opisane zgodnie z następującymi zasadami:

Często (u 1 do 10 osób na 100)

- Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
- Ból głowy
- Nudności
- Zmęczenie (znużenie)
- Ból w obrębie miednicy oraz dyskomfort
- Dolegliwości ze strony piersi (w tym tkliwość)

Rzadko (u 1 do 10 osób na 1000)

- Skręt jajnika
- Zawroty głowy
- Wymioty
- Ból brzucha
- Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (takie jak biegunka, zaparcie oraz wzdęcie brzucha)

Potencjalnym powikłaniem leczenia hormonami gonadotropowymi, takimi jak Elonva, jest niepożądana nadmierna stymulacja jajników. Prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania można zmniejszyć poprzez dokładne kontrolowanie liczby dojrzewających komórek jajowych, jak również stężenia hormonów podczas leczenia. Będzie się tym zajmował lekarz. Pierwszymi objawami nadmiernej stymulacji jajników mogą być ból brzucha, nudności lub biegunka. Nadmierna stymulacja jajników może się rozwinąć w chorobę zwaną zespołem hiperstymulacji jajników (OHSS), która może być poważnym problemem medycznym. W cięższych przypadkach może ona prowadzić do powiększenia jajników, zatrzymywania płynów w brzuchu i (lub) klatce piersiowej (co może powodować zwiększenie masy ciała) lub powstawania skrzepów krwi w naczyniach krwionośnych. W przypadku wystąpienia bólu brzucha lub jakichkolwiek innych objawów hiperstymulacji jajników należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, nawet jeśli wystąpią one w ciągu kilku dni po wstrzyknięciu leku.

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

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK ELONVA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Przechowywanie przez farmaceutę

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

Przechowywanie przez pacjentkę

Są dwie możliwości przechowywania:

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

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

Kiedy nie stosować leku Elonva

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

Nie należy wyrzucać pustych lub niewykorzystanych ampułkostrzykawek do domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Elonva

- Substancją czynną leku jest koryfolitropina alfa. Jedna ampułkostrzykawka zawiera 100 mikrogramów w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.
- Inne składniki leku to: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbata 20, metionina oraz woda do wstrzykiwań. W celu dostosowania pH można użyć wodorotlenku sodu i (lub) kwasu solnego.
- Lek Elonva dostępny jest w dwóch mocach: 100 mikrogramów oraz 150 mikrogramów roztworu do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Elonva i co zawiera opakowanie

Elonva to roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce z automatycznym systemem bezpieczeństwa zapobiegającym ukłuciu igłą po użyciu. Ampułkostrzykawka jest dostępna razem ze sterylną igłą do wstrzykiwań.

Jedna ampułkostrzykawka jest dostępna w pojedynczym opakowaniu.

Elonva to klarowny i bezbarwny roztwór do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Wielka Brytania.

Wytwórcy

- N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Holandia.
- Organon (Ireland) Ltd., Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Irlandia.

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 37 37
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél. + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888-5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465 808
clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
+357 22866700
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 (2) 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

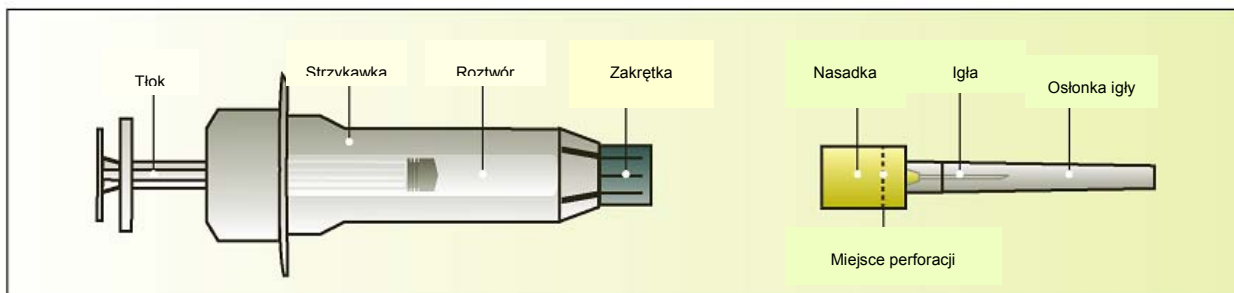
Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Data zatwierdzenia ulotki

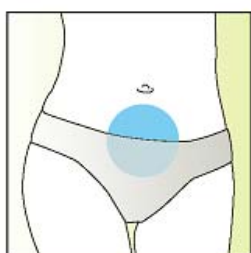
Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds.
Produktów Leczniczych (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Instrukcja obsługi

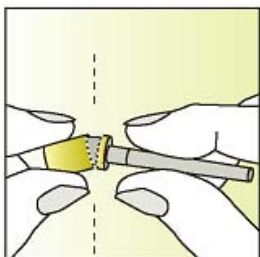
Elementy ampulkostrzykawki leku Elonva z igłą



Przygotowanie do wstrzyknięcia



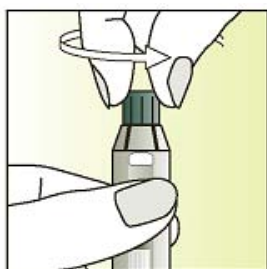
1.
 - Oczyszczyć skórę wokół miejsca wstrzyknięcia za pomocą środka dezynfekującego.



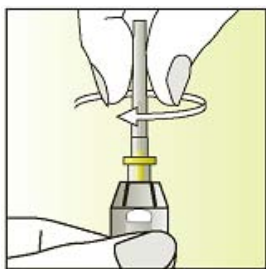
2.
 - Przełamać w miejscu perforacji i zdjąć nasadkę z igły
 - Pozostawić osłonkę na igle
 - Umieścić osłonkę igły (wraz z igłą) na czystej i suchej powierzchni podczas przygotowywania strzykawki.



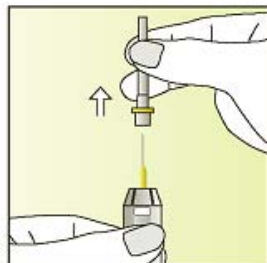
3.
 - Przytrzymać ampulkostrzykawkę z szarą zakrętką skierowaną ku górze
 - Postukać lekko palcem, w celu uwolnienia pęcherzyków powietrza ku górze.



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

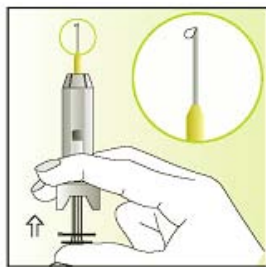


- 5.
- Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze
 - Nakręcić osłonkę igły (wraz z igłą) zgodnie z ruchem wskazówek zegara na ampułkostrzykawkę.

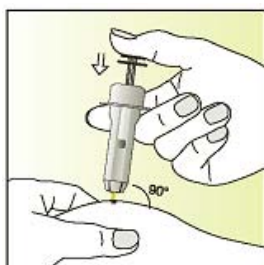


- 6.
- Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze
 - Zdjąć osłonkę igły pociągając ku górze i usunąć
 - **NALEŻY OSTROŻNIE** obchodzić się z igłą.

Wstrzykiwanie



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



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



- 9.
- Zdjąć kciuk z tłoka
 - Igła automatycznie cofnie się do strzykawki, gdzie zostanie trwale zablokowana.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań
koryfolitropina alfa

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

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

1. CO TO JEST LEK ELONVA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Elonva to lek należący do grupy hormonów gonadotropowych. Hormony gonadotropowe odgrywają ważną rolę w regulowaniu płodności i rozmnażania u ludzi. Jednym z hormonów gonadotropowych jest hormon folikulotropowy (FSH), który jest niezbędny w procesie powstawania i rozwoju komórek jajowych w jajnikach u kobiet.

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

Lek Elonva powoduje powstawanie kilku komórek jajowych jednocześnie poprzez kontrolowaną stymulację jajników.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ELONVA

Kiedy nie stosować leku Elonva

- jeśli u pacjentki występuje uczulenie (nadwrażliwość) na koryfolitropinę alfa lub którykolwiek z pozostałych składników leku Elonva (wykaz wszystkich składników, patrz punkt 6)
- jeśli u pacjentki występuje nowotwór jajników, piersi, macicy lub mózgu (przysadki lub podwzgórza)
- jeśli w ostatnim czasie występowało krwawienie z pochwy, inne niż menstruacyjne, o nieznanym pochodzeniu
- jeśli u pacjentki występują nieprawidłowości działania jajników z powodu choroby zwanej zespołem pierwotnej niewydolności jajników
- jeśli u pacjentki stwierdzono torbiele lub powiększenie jajników.
- jeśli u pacjentki stwierdzono zespół hiperstymulacji jajników (ang. *ovarian hyperstimulation syndrome* - OHSS), w celu uzyskania dodatkowych informacji patrz niżej
- jeśli pacjentka przechodziła już wcześniej cykl leczenia w postaci kontrolowanej stymulacji jajników, w wyniku którego doszło do wytworzenia więcej niż 30 komórek jajowych o średnicy 11 mm lub większej

- jeśli u pacjentki wyjściowa liczba pęcherzyków antralnych (liczba obecnych w jajnikach na początku cyklu menstruacyjnego małych pęcherzyków) jest większa niż 20
- jeśli u pacjentki stwierdzono wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę
- jeśli u pacjentki stwierdzono włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.

Kiedy zachować szczególną ostrożność, stosując lek Elonva

Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)

Leczenie hormonami gonadotropowymi, takimi jak lek Elonva, może powodować **zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)**. Jest to choroba, w której komórki jajowe dojrzewające w jajnikach osiągają zbyt duże rozmiary. Choroba może zostać rozpoznana na podstawie takich objawów, jak silny ból i obrzęk brzucha, nudności lub biegunka. Dlatego bardzo ważna jest dokładna kontrola stanu pacjentki przez lekarza. W celu kontroli skuteczności leczenia zazwyczaj wykonuje się badanie ultradźwiękowe jajników oraz regularnie pobierane są próbki krwi i moczu (patrz także punkt 4).

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

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku pacjentka powinna poinformować lekarza:

- jeśli kiedykolwiek stwierdzono u pacjentki zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
- jeśli u pacjentki stwierdzono zespół policystycznych jajników (ang. polycystic ovarian syndrome - PCOS)
- jeśli u pacjentki stwierdzono chorobę nerek.

Zakrzepica

Leczenie hormonami gonadotropowymi, takimi jak lek Elonva, może (podobnie jak ciąża) zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepicy. Zakrzepica to powstawanie skrzepów krwi w naczyniach krwionośnych, najczęściej w nogach lub płucach.

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

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

Porody mnogie lub braki wrodzone

W przypadku przeniesienia więcej niż jednego zarodka do macicy istnieje zwiększone prawdopodobieństwo urodzenia bliźniaków lub nawet więcej niż dwojga dzieci. Cięża mnogie wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zarówno dla zdrowia matki, jak i jej dzieci. Cięża mnogie oraz specyficzne cechy par z zaburzeniami płodności (np. wiek) mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych.

Powikłania ciąży

Jeśli leczenie lekiem Elonva doprowadzi do zajścia w ciążę, istnieje większe prawdopodobieństwo ciąży pozamaciczej u kobiet z uszkodzonymi jajowodami (kanały, którymi komórka jajowa przedostaje się z jajników do macicy). Dlatego lekarz powinien wykonać wczesne badanie ultradźwiękowe w celu wykluczenia ciąży pozamaciczej.

Stosowanie leku Elonva z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie wolno stosować leku Elonva u pacjentek w ciąży, podejrzewających zajście w ciążę oraz u kobiet karmiących piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

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

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Elonva

Ten produkt leczniczy zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg) na ampułkę tzn. jest zasadniczo „pozbawiony sodu”.

3. JAK STOSOWAĆ LEK ELONVA

Lek Elonva należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lek Elonva jest stosowany u kobiet leczonych z powodu niepłodności, np. metodą zapłodnienia *in vitro* (IVF). Podczas leczenia lek Elonva jest podawany w skojarzeniu z lekiem zapobiegającym zbyt wczesnej owulacji (tzw. antagonistą GnRH). Leczenie antagonistą GnRH zazwyczaj rozpoczyna się w ciągu 4 do 5 dni po wstrzyknięciu leku Elonva.

Nie zaleca się stosowania leku Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH (inny lek zapobiegający zbyt wczesnej owulacji). Może to prowadzić do zbyt silnej stymulacji jajników.

Dawka

- U pacjentek o masie ciała 60 kilogramów lub niższej należy wstrzyknąć pojedynczą dawkę leku Elonva 100 mikrogramów w ciągu pierwszych kilku dni okresu (miesiączki), zgodnie z zaleceniami lekarza.
- U pacjentek o masie ciała powyżej 60 kilogramów należy wstrzyknąć pojedynczą dawkę leku Elonva 150 mikrogramów w ciągu pierwszych kilku dni okresu (miesiączki), zgodnie z zaleceniami lekarza.

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

Sposób podawania leku Elonva

Stosowanie leku Elonva powinno odbywać się pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zaburzeń płodności. Lek Elonva musi zostać wstrzyknięty pod skórę w fałd skórny, tuż poniżej pępka. Wstrzyknięcie może być wykonane przez pracownika służby zdrowia (np. pielęgniarkę), partnera pacjentki lub samodzielnie przez pacjentkę po otrzymaniu dokładnych wskazówek od lekarza. Lek Elonva należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Na końcu ulotki znajduje się instrukcja użycia „krok po kroku”. W przypadku dokładnego przestrzegania instrukcji lek Elonva może zostać prawidłowo podany przy minimalnym dyskomforcie dla pacjentki. Leku Elonva nie wolno wstrzykiwać domięśniowo.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Elonva lub (rec)FSH

W razie zastosowania jednej ampułkostrzykawki leku Elonva nie jest możliwe wstrzyknięcie dawki większej niż zalecana.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Elonva lub (rec)FSH może nastąpić w przypadku wstrzyknięcia leku więcej niż raz podczas jednego cyklu leczenia lub jeśli (rec)FSH zostanie podany

w ciągu pierwszych siedmiu dni po wstrzyknięciu leku Elonva (patrz także „Jak stosować lek Elonva”). Może to zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników (OHSS).

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

Pominięcie zastosowania leku Elonva

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

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

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Elonva może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zostało opisane zgodnie z następującymi zasadami:

Często (u 1 do 10 osób na 100)

- Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)
- Ból głowy
- Nudności
- Zmęczenie (znużenie)
- Ból w obrębie miednicy oraz dyskomfort
- Dolegliwości ze strony piersi (w tym tkliwość)

Rzadko (u 1 do 10 osób na 1000)

- Skręt jajnika
- Zawroty głowy
- Wymioty
- Ból brzucha
- Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (takie jak biegunka, zaparcie oraz wzdęcie brzucha)

Potencjalnym powikłaniem leczenia hormonami gonadotropowymi, takimi jak Elonva, jest niepożądana nadmierna stymulacja jajników. Prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania można zmniejszyć poprzez dokładne kontrolowanie liczby dojrzewających komórek jajowych, jak również stężenia hormonów podczas leczenia. Będzie się tym zajmował lekarz. Pierwszymi objawami nadmiernej stymulacji jajników mogą być ból brzucha, nudności lub biegunka. Nadmierna stymulacja jajników może się rozwinąć w chorobę zwaną zespołem hiperstymulacji jajników (OHSS), która może być poważnym problemem medycznym. W cięższych przypadkach może ona prowadzić do powiększenia jajników, zatrzymywania płynów w brzuchu i (lub) klatce piersiowej (co może powodować zwiększenie masy ciała) lub powstawania skrzepów krwi w naczyniach krwionośnych. W przypadku wystąpienia bólu brzucha lub jakichkolwiek innych objawów hiperstymulacji jajników należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, nawet jeśli wystąpią one w ciągu kilku dni po wstrzyknięciu leku.

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

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK ELONVA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

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

Przechowywanie przez farmaceutę

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

Przechowywanie przez pacjentkę

Są dwie możliwości przechowywania:

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

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

Kiedy nie stosować leku Elonva

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

Nie należy wyrzucać pustych lub niewykorzystanych ampułkostrzykawek do domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Elonva

- Substancją czynną leku jest koryfolitropina alfa. Jedna ampułkostrzykawka zawiera 150 mikrogramów w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.
- Inne składniki leku to: sodu cytrynian, sacharoza, polisorbát 20, metionina oraz woda do wstrzykiwań. W celu dostosowania pH można użyć wodorotlenek sodu i (lub) kwasu solnego.
- Lek Elonva dostępny jest w dwóch mocach: 100 mikrogramów oraz 150 mikrogramów roztworu do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Elonva i co zawiera opakowanie

Elonva to roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce z automatycznym systemem bezpieczeństwa zapobiegającym ukłuciu igłą po użyciu. Ampułkostrzykawka jest dostępna razem ze sterylną igłą do wstrzykiwań.

Jedna ampułkostrzykawka jest dostępna w pojedynczym opakowaniu.

Elonva to klarowny i bezbarwny roztwór do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Wielka Brytania.

Wytwórcy

- N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Holandia.
- Organon (Ireland) Ltd., Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Irlandia.

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 37 37
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél. + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888-5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465 808
cllc@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
+357 22866700
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 (2) 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 (0)77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

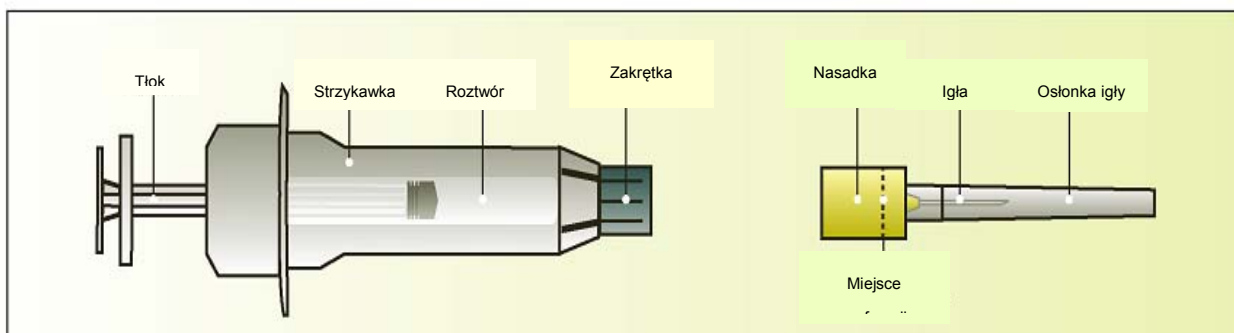
Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Data zatwierdzenia ulotki

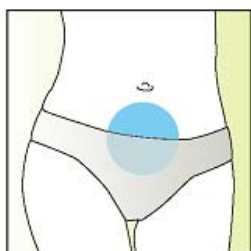
Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds.
Produktów Leczniczych (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>

Instrukcja obsługi

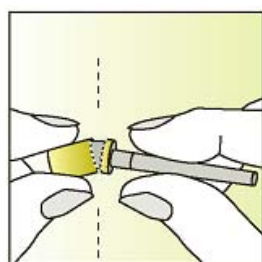
Elementy ampulkostrzykawki leku Elonva z igłą



Przygotowanie do wstrzyknięcia



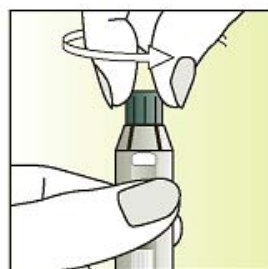
1.
 - Oczyszczyć skórę wokół miejsca wstrzyknięcia za pomocą środka dezynfekującego.



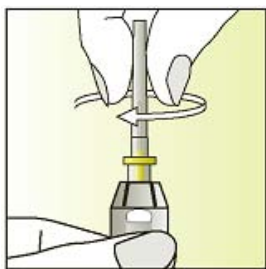
2.
 - Przełamać w miejscu perforacji i zdjąć nasadkę z igły
 - Pozostawić osłonkę na igle
 - Umieścić osłonkę igły (wraz z igłą) na czystej i suchej powierzchni podczas przygotowywania strzykawki.



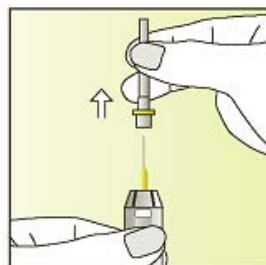
3.
 - Przytrzymać ampulkostrzykawkę z szarą zakrętką skierowaną ku górze
 - Postukać lekko palcem, w celu uwolnienia pęcherzyków powietrza ku górze.



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

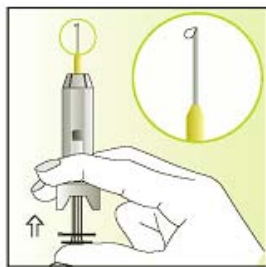


- 5.
- Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze
 - Nakręcić osłonkę igły (wraz z igłą) zgodnie z ruchem wskazówek zegara na ampułkostrzykawkę.

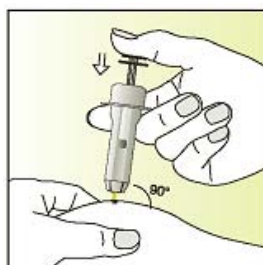


- 6.
- Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną ku górze
 - Zdjąć osłonkę igły pociągając ku górze i usunąć
 - **NALEŻY OSTROŻNIE** obchodzić się z igłą.

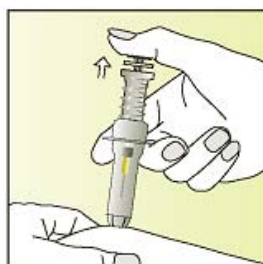
Wstrzykiwanie



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



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



- 9.
- Zdjąć kciuk z tłoka
 - Igła automatycznie cofnie się do strzykawki, gdzie zostanie trwale zablokowana.