Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

④ Napomáha umelému oplodneniu	**✔ Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok sol inj 1x0,5 ml/150 µg (striek.inj.skl.napl.)**	⊗ Nikdy nevydávať

Dispenza?ný protokol 4.A - prípravky na ovariálnu stimuláciu s výlu?nou indikáciou ART

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-12 17:40:18**
Interné číslo záznamu:	**1781**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**injekčný roztok**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/09/609/002**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**86707**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03G - Gonadotropíny a iné stimulanciá ovulácie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03GA - Gonadotropíny**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**01/2010**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom:

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry a bezfarebný vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

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

- Jednorazová 100 mikrogramová dávka sa odporúča u žien, ktoré vážia menej alebo rovných 60 kilogramov a ktoré majú 36 rokov alebo menej.

- Jednorazová 150 mikrogramová dávka sa odporúča u žien:

- ktoré vážia viac ako 60 kilogramov, bez ohľadu na vek.

- ktoré vážia 50 kilogramov alebo viac a ktoré sú staršie ako 36 rokov.

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

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

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

1. deň stimulácie:

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

5. alebo 6. deň stimulácie:

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

8. deň stimulácie:

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

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

Špeciálne skupiny pacientov

Renálna porucha

U pacientov s renálnou insuficienciou sa neuskutočnili žiadne klinické štúdie. Keďže rýchlosť eliminácie korifolitropínu alfa môže byť u pacientov s renálnou insuficienciou znížená, používanie

Elonvy u týchto žien sa neodporúča (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

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

Pediatrická populácia

Používanie Elonvy sa netýka pediatrickej populácie v rámci schválenej indikácie.
Spôsob podávania

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

4.3 Kontraindikácie

· Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

· Nádory vaječníkov, prsníka, maternice, hypofýzy alebo hypotalamu.

· Abnormálne (iné než menštruačné) gynekologické krvácanie bez známej/diagnostikovanej príčiny.

· Primárne ovariálne zlyhanie.

· Cysty na vaječníkoch alebo zväčšené vaječníky.

· Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) v anamnéze.

· Predchádzajúci COS cyklus, ktorý mal za následok viac ako 30 folikulov ≥ 11 mm merané ultrazvukovým vyšetrením.

· Počet bazálnych antrálnych folikulov > 20.

· Myómy maternice vylučujúce graviditu.

· Malformácie pohlavných orgánov vylučujúce graviditu.

· Syndróm polycystických ovárií (PCOS).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vyšetrenie neplodnosti pred začatím liečby

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

Dávkovanie počas stimulačného cyklu

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

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

Renálna insuficiencia

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

Neodporúčanie používania s protokolom agonistu GnRH

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

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

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

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

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

Pred liečbou a v pravidelných intervaloch počas liečby sa majú kvôli zníženiu rizika OHSS vykonať ultrazvukové vyšetrenia vývoja folikulov. Užitočné môže byť aj súbežné stanovenie hladiny estradiolu v sére. V prípade ART je zvýšené riziko OHSS s 18 a viacerými folikulmi s priemerom 11 mm a viac. V prípade, že je celkovo 30 alebo viac folikulov, odporúča sa pozastaviť podávanie hCG.

Na zníženie rizika OHSS sa v závislosti od odpovede ovárií odporúča zvážiť nasledovné opatrenia:

- pozastavenie ďalšej stimulácie gonadotropínom maximálne na 3 dni (dobiehanie);

- pozastavenie podávania hCG a ukončenie liečebného cyklu;

- podanie dávky nižšej než 10 000 IU hCG na spustenie záverečného dozrievania oocytov, napr. 5 000 IU hCG alebo 250 mikrogramov rec-hCG (čo je ekvivalentné približne 6 500 IU);

- zrušenie transferu čerstvého embrya a kryokonzervácia embryí;

- vyhnúť sa podaniu hCG na podporu luteálnej fázy.

Dodržiavanie odporúčanej dávky Elonvy a liečebného cyklu, i starostlivé sledovanie odpovede ovárií je dôležité na zníženie rizika OHSS. V prípade rozvoja OHSS je treba zaviesť a dodržiavať štandardný a vhodný manažment OHSS.

Torzia ovária

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

Viacpočetná gravidita

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

Ektopická gravidita

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

Kongenitálne malformácie

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

Nádory vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov

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

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

Vaskulárne komplikácie

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

4.5 Liekové a iné interakcie

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

Dojčenie

Elonva nie je indikovaná na použitie počas dojčenia.

Fertilita

Elonva je indikovaná na použitie pri neplodnosti (pozri časť 4.1).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

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

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedená tabuľka uvádza najdôležitejšie nežiaduce reakcie u žien liečených v klinických skúšaniach s Elonvou podľa tried orgánových systémov a frekvencie; veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) a veľmi zriedkavé (< 1/10 000). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Psychické poruchy	Menej časté	Zmeny nálady
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závrat
Poruchy ciev	Menej časté	Návaly horúčavy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nevoľnosť
	Menej časté	Distenzia brucha, vracanie, hnačka, zápcha

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Bolesť chrbta
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období	Menej časté	Spontánny potrat
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	OHSS, bolesť v panve, diskomfort v oblasti panvy, citlivosť prsníkov
	Menej časté	Torzia ovária, bolesť maternicových príveskov, predčasná ovulácia, bolesť prsníkov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Menej časté	Hematóm v mieste vpichu injekcie, bolesť v mieste vpichu injekcie, podráždenosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Menej časté	Zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Menej časté	Bolesť pri liečebnom postupe

Popis vybraných nežiaducich reakcií

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

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

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Podanie viac než jednej injekcie Elonvy počas jedného liečebného cyklu alebo podanie príliš vysokej dávky Elonvy a/alebo (rec)FSH môže zvýšiť riziko OHSS. Pre opatrenia na zníženie rizika OHSS, pozri časť 4.4.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gonadotropíny

ATC kód: G03GA09

Mechanizmus účinku

Korifolitropín alfa bol vytvorený ako podporný stimulant folikulov s rovnakým farmakodynamickým profilom ako (rec)FSH, no s výrazne predĺženým časom trvania aktivity FSH. Kvôli svojej schopnosti iniciovať a podporovať rast viacpočetných folikulov počas celého týždňa, možno v liečebnom cykle riadenej ovariálnej stimulácie (COS) nahradiť prvých sedem injekcií ktoréhokoľvek denne aplikovaného lieku (rec)FSH jednorazovou subkutánnou injekciou odporúčanej dávky Elonvy. Dlhodobé trvanie aktivity FSH sa dosiahlo pridaním terminálneho karboxypeptidu β-podjednotky humánneho choriogonadotropínu (hCG) k β-reťazcu humánneho FSH. Korifolitropín alfa nevykazuje žiadnu vnútornú LH/hCG aktivitu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

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

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

V štúdii ENGAGE sa liečilo počas jedného cyklu s dávkou Elonvy 150 mikrogramov a potlačením hypofýzy antagonistom GnRH ako súčasť programu ART 1 506 zdravých žien s normálnou ovuláciou, vo veku od 18 do 36 rokov s telesnou hmotnosťou viac ako 60 kg a menej alebo rovných 90 kg. Spoločnými primárnymi ukazovateľmi účinnosti boli miera prebiehajúcich gravidít a počet získaných oocytov. Medián celkového trvania stimulácie bol 9 dní pre obe skupiny, čo naznačuje, že na ukončenie ovariálnej stimulácie boli potrebné dva dni podávania recFSH následne od 8. dňa stimulácie (pre túto štúdiu sa recFSH podal v deň hCG).

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

Počet získaných oocytov

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

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

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

Gravidita z čerstvých cyklov ENGAGE a PURSUE

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

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

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

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

Parameter	**Čerstvé cykly ENGAGE**† (vek 18-36 rokov) (telesná hmotnosť viac ako 60 kg a menej alebo rovných 90 kg)			**Čerstvé cykly PURSUE**‡ (vek 35-42 rokov) (telesná hmotnosť viac alebo rovných 50 kg)		
	Elonva 150 µg	**recFSH 200 IU**	**Rozdiel [95 % IS]**	**Elonva 150 µg**	**recFSH 300 IU**	**Rozdiel [95 % IS]**
	N=756	N=750		N=694	N=696	
Miera vitálnych gravidít	39,9 %	39,1 %	1,1 [-3,8; 5,9]	23,9 %	26,9 %	-3,0 [-7,3; 1,4]
Miera prebiehajúcich gravidít	39,0 %	38,1 %	1,1 [-3.8; 5,9]	22,2 %	24,0 %	-1,9 [-6,1; 2,3]

Miera živorodenosti*	35,6 %	34,4 %	1,3 [-3,5; 6,1]	21,3 %	23,4 %	-2,3 [-6,5; 1,9]

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

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

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

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

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

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

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

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

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

	Cykly FTET štúdie ENGAGE (vek 18-36 rokov) **(telesná hmotnosť viac ako 60 kg a menej alebo rovných 90 kg)**	**Cykly FTET štúdie PURSUE (vek 35-42 rokov)** **(telesná hmotnosť viac alebo rovných 50 kg)**

	Elonva 150 µg			**recFSH 200 IU**			**Elonva 150 µg**			**recFSH 300 IU**		
	n	**N**	**%**	**n**	**N**	**%**	**n**	**N**	**%**	**n**	**N**	**%**
cyklus 1a FTET												
Prebiehajúce gravidity	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Živorodenosť	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
cyklus 2a FTET												
Prebiehajúce gravidity	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Živorodenosť	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = počet osôb s udalosťou; N = celkový počet osôb a na prenos embrya

Kongenitálne malformácie hlásené u dojčiat narodených po cykle prenosu mrazeného-rozmrazeného embrya (FTET)

Po podaní Elonvy sa narodilo 61 dojčiat po cykle FTET a 630 dojčiat po čerstvých cykloch ART. Miery kongenitálnych malformácií (kombinované hlavné a vedľajšie) hlásené u dojčiat narodených po cykle FTET (16,4 %) boli podobné ako u dojčiat narodených po čerstvých cykloch ART (19,5 %).

Imunogenita

Z 2 511 žien liečených Elonvou, u ktorých sa hodnotila tvorba protilátok po liečbe, u štyroch (0,16 %) sa našiel dôkaz tvorby protilátok, vrátane troch, ktorým bola podaná Elonva jedenkrát a jednej, ktorej bola podaná Elonva dvakrát. V každom prípade boli tieto protilátky non-neutralizačné a neovplyvňovali odpoveď na stimuláciu alebo

normálne fyziologické odpovede osi hypotalamus-hypofýza-ováriá (HPO). Dve z týchto štyroch žien otehotneli počas rovnakého liečebného cyklu, v ktorom sa zistili protilátky, čo naznačuje, že prítomnosť non-neutralizačných protilátok po stimulácii

Elonvou nie je klinicky relevantná.

Pediatrická populácia

Európska lieková agentúra udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre Elonvu s ohľadom na všetky vekové podskupiny detí a dospievajúcich s hypogonádotropným hypogonádizmom (pozri časť 4.2 pre informáciu o pediatrickom použití).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

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

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

Absorpcia

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

1 Predpovedané rozpätie pre 90 % osôb.

Distribúcia

Distribúcia, metabolizmus a eliminácia korifolitropínu alfa sú veľmi podobné s inými gonadotropínmi ako sú FSH, hCG a LH. Po absorbcii do krvi sa korifolitropín alfa

distribuuje predovšetkým do ovárií a obličiek. Distribučný objem v rovnovážnom stave je 9,2 l (6,5-13,1 l1). Expozícia korifolitropínu alfa sa zvyšuje úmerne s dávkou v rozsahu od 60 mikrogramov do 240 mikrogramov.

Eliminácia

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

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Citrát sodný

Sacharóza

Polysorbát 20

Metionín

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Na uľahčenie môže pacientka liek uchovávať pri alebo do 25 °C počas obdobia nie dlhšieho ako 1 mesiac.

Injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

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

Elonva je dostupná s veľkosťou balenia 1 naplnená injekčná striekačka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužívajte Elonvu, ak roztok nie je číry.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Merck Sharp & Dohme Limited

Hertford Road

Hoddesdon

Hertfordshire EN11 9BU Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/609/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. január 2010

Dátum predĺženia registrácie: 22. august 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

Elonva 150 mikrogramov injekčný roztok

korifolitropín alfa

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:

1. Čo je Elonva a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Elonvu

3. Ako používať Elonvu

4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať Elonvu

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Elonva a na čo sa používa

Elonva obsahuje liečivo korifolitropín alfa a patrí do skupiny liekov nazývaných gonadotropné hormóny. Gonadotropné hormóny hrajú významnú úlohu v plodnosti a rozmnožovaní ľudí. Jeden z týchto gonadotropných hormónov je folikulo-stimulačný hormón (FSH), ktorý je u žien potrebný na rast a dozrievanie folikulov (malé okrúhle vačky vo vašich vaječníkoch, ktoré obsahujú vajíčka).

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Elonvu

Nepoužívajte Elonvu, ak:

- ste alergická (precitlivená) na korifolitropín alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)

- máte rakovinu vaječníkov, prsníka, maternice alebo mozgu (hypofýzy alebo hypotalamu)

- ste nedávno mali neočakávané krvácanie z pošvy, iné než menštruačné, bez diagnostikovanej príčiny

- máte nefunkčné vaječníky v dôsledku stavu, ktorý sa nazýva primárne zlyhanie vaječníkov

- máte cysty na vaječníkoch alebo zväčšené vaječníky

- máte syndróm polycystických ovárií (PCOS)

- ste mali ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS). OHSS je závažný zdravotný problém, ktorý môže vzniknúť pri nadmernej stimulácii vaječníkov. Pre ďalšie vysvetlenie pozri nižšie.

- ste predtým absolvovali liečebný cyklus riadenej ovariálnej stimulácie, ktorý mal za následok vývoj viac ako 30 folikulov s veľkosťou 11 mm alebo viac

- máte bazálny počet antrálnych folikulov (počet malých folikulov prítomných vo vašich vaječníkoch na začiatku menštruačného cyklu) vyšší ako 20

- máte malformácie pohlavných orgánov, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo

- máte myómy maternice, ktoré neumožňujú normálne tehotenstvo

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Elonvu, obráťte sa na svojho lekára. Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

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

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

- závažný opuch brucha a bolesť v oblasti žalúdka (brucha)

- pocit nevoľnosti (nutkanie na vracanie)

- vracanie

- náhle zvýšenie hmotnosti kvôli nahromadeniu tekutiny

- hnačku

- znížené vylučovanie moču

- ťažkosti s dýchaním

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

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

Torzia vaječníka

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

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

- ste niekedy mali ovariálny hyperstimulačný syndróm OHSS.

- ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná.

- ste niekedy mali operáciu žalúdka (brucha).

- ste niekedy mali otočenie vaječníka.

- ste mali alebo máte cysty na vaječníku alebo vaječníkoch.

Krvná zrazenina (trombóza)

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

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

- blokáda v pľúcach (pľúcna embólia)

- cievna mozgová príhoda

- srdcový infarkt

- ťažkosti s krvnými cievami (tromboflebitída)

- nedostatočný prietok krvi (trombóza hĺbkových žíl), ktorá môže mať za následok stratu ruky alebo nohy.

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

- už viete, že máte zvýšené riziko vzniku trombózy

- ste vy alebo niekto z vašich blízkych príbuzných už mali trombózu

- máte veľkú nadváhu.

Viacpočetné pôrody alebo vrodené chyby

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

Komplikácie počas tehotenstva

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

Nádory vaječníkov a ďalších reprodukčných orgánov

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

Ostatné zdravotné stavy

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

- máte ochorenie obličiek.

- máte ťažkosti s nekontrolovanou hypofýzou alebo hypotalamom.

- máte zníženú funkciu štítnej žľazy (hypotyreóza).

- vaše nadobličky nefungujú správne (adrenokortikálna nedostatočnosť).

- máte vysokú hladinu prolaktínu v krvi (hyperprolaktinémia).

- máte akékoľvek iné zdravotné stavy (napríklad cukrovku, srdcovú chorobu alebo akékoľvek iné dlhodobé ochorenie).

- vám lekár povedal, že tehotenstvo by bolo pre vás nebezpečné.

Iné lieky a Elonva

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

Tehotenstvo a dojčenie

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

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Elonva obsahuje sodík

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

3. Ako používať Elonvu

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

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

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

Dávka

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

- Jednorazová 100 mikrogramová dávka sa odporúča u žien, ktoré vážia menej alebo rovných 60 kilogramov a ktoré majú 36 rokov alebo menej.

- Jednorazová 150 mikrogramová dávka sa odporúča u žien:

- ktoré vážia viac ako 60 kilogramov, bez ohľadu na vek.

- ktoré vážia 50 kilogramov alebo viac a ktoré sú staršie ako 36 rokov.

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

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

Staršie ako 36 rokov	Neskúmalo sa.	150 mikrogramov	150 mikrogramov

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

Ako sa má Elonva podávať

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

Elonvu nepodávajte do svalu.

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

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

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

Ak zabudnete použiť Elonvu

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

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Závažné vedľajšie účinky

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

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je charakterizovaná pomocou nasledovných kategórií:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 žien)

- Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

- Bolesť v panve

- Pocit nevoľnosti (nutkanie na vracanie)

- Bolesť hlavy

- Nepríjemný pocit v oblasti panvy

- Citlivosť prsníkov

- Únava (vyčerpanosť)

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

- Otočenie vaječníka (torzia vaječníka)

- Zvýšenie pečeňových enzýmov

- Spontánny potrat

- Bolesť po odbere oocytov

- Bolesť pri liečebnom postupe

- Predčasné uvoľnenie vajíčka (predčasná ovulácia)

- Nafúknutie brucha

- Vracanie

- Hnačka

- Zápcha

- Bolesť chrbta

- Bolesť prsníkov

- Modrina alebo bolesť v mieste vpichu

- Podráždenosť

- Zmeny nálady

- Závrat

- Návaly horúčavy

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

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

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto

lieku.

5. Ako uchovávať Elonvu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Uchovávanie lekárnikom

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávanie pacientom

Máte dve možnosti:

1. Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

2. Uchovávajte pri alebo do 25 °C počas obdobia nie dlhšieho ako jeden mesiac. Zaznamenajte si, kedy ste začali uchovávať liek mimo chladničky a použite ho do jedného mesiaca od tohto dátumu.

Injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte Elonvu

- ak bol liek uchovávaný mimo chladničky dlhšie ako jeden mesiac.

- ak bol liek uchovávaný mimo chladničky pri teplote vyššej ako 25 °C.

- ak spozorujete, že roztok nie je číry.

- ak spozorujete, že je injekčná striekačka alebo ihla poškodená.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Elonva obsahuje

- Liečivo je korifolitropín alfa. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mikrogramov v 0,5 mililitroch (ml) injekčného roztoku.

- Ďalšie zložky sú: citrát sodný, sacharóza, polysorbát 20, metionín a voda na injekciu. pH mohlo byť upravené pomocou hydroxidu sodného a/alebo kyseliny chlorovodíkovej.

Ako vyzerá Elonva a obsah balenia

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

Jedna naplnená injekčná striekačka je dostupná v balení po jednom.

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Veľká Británia

Výrobcovia

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

Organon (Írsko) Ltd., Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Írsko

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: 0800 38 693 (+32(0)27766211)

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel: + 370 5 2780247msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: + 359 2 819 37 37 info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111 dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 888-5300hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV

Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: + 372 6144 200msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: + 47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E

Τηλ: + 30 210 98 97 300 dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00msd_info@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.

Tel.: +48 22 549 51 00msdpolska@merck.com

France

MSD France

Tél. + 33 (0) 1 80 46 40 40

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: + 351 214465700clic@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o. Tel: + 385 1 6611 333

croatia_info@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 2998700medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: + 386 1 5204201msd_slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.

Tel: + 421 (2) 58282010 dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.

Tel: +39 06 361911medicalinformation.it@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

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

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ: 800 00 673

+357 22866700 cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: + 46 (0)77 5700488medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp &Dohme Latvija

Tel: + 371 67 364224msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272medicalinformationuk@merck.com

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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

Návod na použitie

Súčasti Elonvy (injekčná striekačka s ihlou)

piest striekačka roztok kryt injekčnej striekačky

kryt ihly

ihla

ochranný kryt ihly

perforácia štítku

Príprava injekcie

1.

 Pred použitím Elonvy si umyte ruky mydlom a vodou a osušte.

 Vyčistite miesto podania (oblasť tesne pod vašim pupkom) dezinfekčným prostriedkom (napríklad alkohol), aby ste zničili baktérie na povrchu.

 Očistite kožu asi 5 cm okolo miesta vpichu ihly a dezinfekčný prostriedok nechajte vyschnúť najmenej jednu minútu pred podaním.

2.

 Počas čakania na vyschnutie dezinfekčného prostriedku, odstráňte perforáciu štítku a stiahnite kryt injekčnej ihly.

 Ochranný kryt ihly neodstraňujte.

 Položte ochranný kryt ihly (spolu s ihlou) na čistý a suchý povrch, kým si pripravíte injekčnú striekačku.

3.

 Uchopte injekčnú striekačku tak, aby sivý kryt smeroval nahor.

 Jemne poklepte prstom na injekčnú striekačku, čím umožníte bublinkám vzduchu uniknúť nahor.

4.

 Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe.

 Odskrutkujte kryt injekčnej striekačky proti smeru hodinových ručičiek.

5.

• Držte injekčnú striekačku vo zvislej polohe.

 Naskrutkujte ochranný kryt ihly (spolu s ihlou) na injekčnú striekačku v smere hodinových ručičiek.

Podanie injekcie

6.

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

7.

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

8.

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

9.

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