

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Elonva 100 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα

Elonva 150 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Elonva 100 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 100 μικρογραμμάρια corifollitropin alfa* σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Elonva 150 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 μικρογραμμάρια corifollitropin alfa* σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

*η corifollitropin alfa είναι μία γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται στα Ωοθηκικά κύτταρα Κινέζικου Κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) σε κάθε ένεση, δηλαδή ουσιαστικά είναι 'χωρίς νάτριο'.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές και άχρωμο υδατικό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Elonva ενδείκνυται για Ελεγχόμενη Διέγερση των Ωοθηκών (COS) σε συνδυασμό με έναν ανταγωνιστή της Εκλυτικής Ορμόνης Γοναδοτροπινών (GnRH) για την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων σε γυναίκες που συμμετέχουν σε ένα πρόγραμμα Τεχνολογίας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (ART).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Elonva θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ενός γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία προβλημάτων γονιμότητας.

Δοσολογία

Στη θεραπεία των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία, η δόση του Elonva βασίζεται στο βάρος και την ηλικία.

- Μία εφάπαξ δόση 100 μικρογραμμάτων συνιστάται σε γυναίκες με βάρος μικρότερο από ή ίσο με 60 κιλά και οι οποίες είναι 36 ετών ή νεότερες.
- Μία εφάπαξ δόση 150 μικρογραμμάτων συνιστάται σε γυναίκες:
 - με βάρος μεγαλύτερο από 60 κιλά, ανεξαρτήτως ηλικίας.
 - με βάρος 50 κιλά ή μεγαλύτερο και οι οποίες είναι μεγαλύτερες από 36 ετών.

Δεν έχουν γίνει μελέτες σε γυναίκες μεγαλύτερες των 36 ετών με βάρος μικρότερο των 50 κιλών.

		Σωματικό Βάρος		
		Λιγότερο από 50 kg	50 – 60 kg	Περισσότερο από 60 kg
Ηλικία	36 ετών ή νεότερη	100 μικρογραμμάρια	100 μικρογραμμάρια	150 μικρογραμμάρια
	Μεγαλύτερη από 36 ετών	Δεν έχει μελετηθεί	150 μικρογραμμάρια	150 μικρογραμμάρια

Οι συνιστώμενες δόσεις του Eionva έχουν καθιερωθεί μόνο σε έναν κύκλο θεραπείας με έναν GnRH ανταγωνιστή που χορηγήθηκε από την ημέρα διέγερσης 5 ή την ημέρα διέγερσης 6 και έπειτα (βλ. παραγράφους 4.1 και 4.4 και 5.1).

Ημέρα διέγερσης 1:

Το Eionva θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ υποδόρια ένεση, κατά προτίμηση στο κοιλιακό τοίχωμα, κατά τη διάρκεια της πρώιμης ωοθυλακικής φάσης του καταμήνιου κύκλου.

Ημέρα διέγερσης 5 ή 6:

Η θεραπεία με έναν ανταγωνιστή GnRH θα πρέπει να ξεκινάει την ημέρα διέγερσης 5 ή την ημέρα 6 ανάλογα με την ανταπόκριση των ωοθηκών, δηλ. τον αριθμό και το μέγεθος των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων. Ο ταυτόχρονος προσδιορισμός των επιπέδων οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Ο GnRH ανταγωνιστής χρησιμοποιείται για την αποτροπή επεισοδίου πρώιμης έκλυσης Ωχρινोटρόπου Ορμόνης (LH).

Ημέρα διέγερσης 8:

Επτά ημέρες μετά την ένεση με Eionva κατά την ημέρα διέγερσης 1, η θεραπεία COS μπορεί να συνεχιστεί με ημερήσιες ενέσεις (ανασυνδυασμένης) Ωοθυλακιοτρόπου Ορμόνης [(rec)FSH] μέχρι να επιτευχθεί το κριτήριο για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωαρίων (3 ωοθυλάκια ≥ 17 mm). Η ημερήσια δόση της (rec)FSH μπορεί να εξαρτάται από την ωοθηκική ανταπόκριση. Στις φυσιολογικά ανταποκριθείσες συνιστάται μία ημερήσια δόση των 150 IU (rec)FSH. Η χορήγηση της (rec)FSH την ημέρα χορήγησης της ανθρώπινης Χοριακής Γοναδοτροπίνης (hCG) μπορεί να παραληφθεί, ανάλογα με την ωοθηκική ανταπόκριση. Γενικά, επιτυγχάνεται επαρκής ανάπτυξη των ωοθυλακίων κατά μέσο όρο μέχρι την ένατη ημέρα της θεραπείας (εύρος 6 έως 18 ημέρες).

Μόλις παρατηρηθούν τρία ωοθυλάκια ≥ 17 mm, μία εφάπαξ δόση 5.000 έως 10.000 IU hCG χορηγείται την ίδια ημέρα ή την επόμενη ημέρα για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωαρίων. Σε περίπτωση υπερβολικής ωοθηκικής ανταπόκρισης, βλ. τις συστάσεις που δίνονται στην παράγραφο 4.4 προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για την ανάπτυξη συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Από τη στιγμή που η ταχύτητα της αποβολής της corifollitropin alfa μπορεί να είναι μειωμένη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η χρήση του Eionva σε αυτές τις γυναίκες δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάζει την αποβολή της corifollitropin alfa (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Elonva εντός της εγκεκριμένης ένδειξης στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Η υποδόρια ένεση με Elonva μπορεί να πραγματοποιηθεί από την ίδια τη γυναίκα ή το σύντροφό της, με την προϋπόθεση ότι έχουν δοθεί κατάλληλες οδηγίες από τον γιατρό. Η αυτοχορήγηση του Elonva θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από γυναίκες που είναι πρόθυμες, επαρκώς εκπαιδευμένες και που έχουν πρόσβαση στη συμβουλή ειδικού.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Όγκοι της ωοθήκης, του μαστού, της μήτρας, της υπόφυσης ή του υποθαλάμου.
- Μη φυσιολογική (μη εμμηνορρυσιακή) κολπική αιμορραγία χωρίς κάποια γνωστή/διαγνωσμένη αιτία.
- Πρωτοπαθής ανεπάρκεια των ωοθηκών.
- Κύστεις των ωοθηκών ή διογκωμένες ωοθήκες.
- Ινομυωματώδεις όγκοι της μήτρας ασύμβατοι με την κύηση.
- Δυσπλασίες των οργάνων αναπαραγωγής ασύμβατες με την κύηση.
- Παράγοντες κινδύνου για OHSS:
 - ο Ιστορικό Συνδρόμου Υπερδιέγερσης Ωοθηκών (OHSS).
 - ο Προηγούμενος κύκλος COS που οδήγησε σε περισσότερα από 30 ωοθυλάκια ≥ 11 mm μετρούμενα με εξέταση με υπερήχους.
 - ο Βασικός αριθμός ωοθυλακίων του άντρου > 20 .
 - ο Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αξιολόγηση υπογονιμότητας πριν την έναρξη της θεραπείας

Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζευγαριού θα πρέπει να αξιολογείται καταλλήλως. Ειδικότερα, οι γυναίκες θα πρέπει να αξιολογούνται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπρολακτιναιμία και όγκους της υπόφυσης ή του υποθαλάμου και να δίνεται κατάλληλη ειδική θεραπεία. Οι ιατρικές καταστάσεις που αποτελούν αντενδείξεις για εγκυμοσύνη θα πρέπει επίσης να εκτιμώνται πριν την έναρξη της θεραπείας με Elonva.

Δοσολογία κατά τη διάρκεια του κύκλου διέγερσης

Το Elonva προορίζεται μόνο για εφάπαξ υποδόρια ένεση. Επιπρόσθετες ενέσεις με Elonva δεν θα πρέπει να χορηγούνται εντός του ίδιου θεραπευτικού κύκλου. (Βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

Μετά τη χορήγηση του Elonva, δεν θα πρέπει να χορηγείται επιπλέον προϊόν το οποίο περιέχει FSH πριν την ημέρα διέγερσης 8 (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια η ταχύτητα αποβολής της corifollitropin alfa μπορεί να μειωθεί (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Συνεπώς, η χρήση του Elonva δεν συνιστάται σε αυτές τις γυναίκες.

Δεν συνιστάται με πρωτόκολλο ενός αγωνιστή της GnRH

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση του Elonva σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή της GnRH. Τα αποτελέσματα μίας μικρής μη ελεγχόμενης μελέτης υποδεικνύουν μία υψηλότερη ωθηκική ανταπόκριση από ότι στο συνδυασμό με έναν ανταγωνιστή της GnRH. Συνεπώς, η χρήση του Elonva δεν συνιστάται σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή της GnRH (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

Σύνδρομο Υπερδιέγερσης Ωοθηκών (OHSS)

Το OHSS είναι μία ιατρική κατάσταση διαφορετική από τη διόγκωση των ωοθηκών χωρίς επιλοκές. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ήπιου και μέτριου OHSS είναι κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια, ήπια προς μέτρια διόγκωση των ωοθηκών και κύστεις των ωοθηκών. Το σοβαρό OHSS μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του σοβαρού OHSS είναι μεγάλες κύστεις των ωοθηκών, οξύ κοιλιακό άλγος, ασκίτης, υπεζωκοτική συλλογή, υδροθώρακας, δύσπνοια, ολιγουρία, αιματολογικές διαταραχές και αύξηση σωματικού βάρους. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανισθεί φλεβική ή αρτηριακή θρομβοεμβολή σχετιζόμενη με το OHSS. Έχουν επίσης αναφερθεί παροδικές διαταραχές κατά τον έλεγχο ηπατικής λειτουργίας που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία με ή χωρίς μορφολογικές αλλαγές στην ηπατική βιοψία σε σχέση με το OHSS.

Το OHSS μπορεί να προκληθεί από τη χορήγηση της hCG και από την κύηση (ενδογενής hCG). Το πρώιμο OHSS εμφανίζεται συνήθως εντός 10 ημερών μετά τη χορήγηση της hCG και μπορεί να σχετίζεται με μία υπερβολική ανταπόκριση των ωοθηκών στη διέγερση με γοναδοτροπίνη. Το όψιμο OHSS εμφανίζεται πάνω από 10 μέρες μετά τη χορήγηση της hCG, ως συνέπεια των ορμονικών μεταβολών από την κύηση. Λόγω του κινδύνου ανάπτυξης OHSS, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση της hCG.

Οι γυναίκες με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για υψηλή ωθηκική ανταπόκριση μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ανάπτυξη του OHSS κατόπιν της θεραπείας με το Elonva. Για γυναίκες οι οποίες υποβάλλονται στον πρώτο κύκλο ωθηκικής διέγερσης, για τις οποίες οι παράγοντες κινδύνου είναι μερικώς γνωστοί μόνο, η στενή παρακολούθηση για πρώιμα σημεία και συμπτώματα του OHSS συνιστάται.

Ακολουθήστε την τρέχουσα κλινική πρακτική για τη μείωση του κινδύνου του OHSS κατά τη διάρκεια της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγικής Τεχνολογίας (ART). Η τήρηση της συνιστώμενης δόσης του Elonva και της θεραπευτικής αγωγής και η προσεκτική παρακολούθηση της απόκρισης των ωοθηκών είναι σημαντική για τη μείωση του κινδύνου του OHSS. Για την παρακολούθηση του κινδύνου του OHSS, θα πρέπει να γίνεται υπερηχογραφικός έλεγχος της ωοθυλακικής ανάπτυξης πριν από τη θεραπεία και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο ταυτόχρονος προσδιορισμός των επιπέδων οιστραδιόλης στον ορό μπορεί επίσης να είναι χρήσιμος. Στην ART υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για OHSS με 18 ή περισσότερα ωοθυλάκια διαμέτρου 11 mm ή μεγαλύτερα.

Εάν το OHSS αναπτυχθεί, η τυπική και κατάλληλη διαχείριση του OHSS θα πρέπει να εφαρμόζεται και να ακολουθείται.

Συστροφή ωοθήκης

Έχει αναφερθεί συστροφή ωοθήκης μετά τη θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Elonva. Η συστροφή ωοθήκης μπορεί να σχετίζεται με άλλες καταστάσεις, όπως το OHSS, η εγκυμοσύνη, προηγούμενη χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, προηγούμενο ιστορικό

συστροφής ωοθήκης, και προηγούμενες ή υπάρχουσες ωοθηκικές κύστες. Η βλάβη της ωοθήκης εξαιτίας της μειωμένης παροχής αίματος μπορεί να περιοριστεί με πρόωμη διάγνωση και άμεση επαναφορά της.

Πολύδυμη κύηση

Πολύδυμες κύσεις και τοκετοί έχουν αναφερθεί για όλες τις θεραπείες με γοναδοτροπίνη, συμπεριλαμβανομένου του Elonva. Η γυναίκα και ο σύντροφός της θα πρέπει να ενημερώνονται για τους ενδεχόμενους κινδύνους για τη μητέρα (επιπλοκές κατά την κύηση και τον τοκετό) και το νεογνό (χαμηλό σωματικό βάρος κατά τη γέννηση) πριν την έναρξη της θεραπείας. Σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεθόδους ART ο κίνδυνος πολύδυμης κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό των εμβρύων που μεταφέρθηκαν.

Εξωμήτρια κύηση

Οι υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονται σε ART έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εξωμήτριων κύσεων. Είναι σημαντικό να υπάρχει πρόωμη υπερηχογραφική επιβεβαίωση ότι μία κύηση είναι ενδομήτρια και να αποκλεισθεί η πιθανότητα εξωμήτριας κύησης.

Συγγενείς δυσπλασίες

Η συχνότητα εμφάνισης συγγενών δυσπλασιών μετά την ART μπορεί να είναι λίγο υψηλότερη από ότι μετά από αυτόματες συλλήψεις. Αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στις διαφορές στα γονικά χαρακτηριστικά (π.χ., ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά σπέρματος) και στη υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης πολύδυμων κύσεων.

Νεοπλάσματα των ωοθηκών και άλλα νεοπλάσματα του αναπαραγωγικού συστήματος

Υπάρχουν αναφορές νεοπλασμάτων των ωοθηκών και άλλων νεοπλασμάτων του αναπαραγωγικού συστήματος, καλοήθη και κακοήθη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει τεκμηριωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει τον κίνδυνο τέτοιων όγκων στις υπογόνιμες γυναίκες ή όχι.

Αγγειακές επιπλοκές

Έχουν αναφερθεί θρομβοεμβολικά επεισόδια, τόσο σε συσχέτιση με το OHSS όσο και ξεχωριστά από αυτό, μετά τη θεραπεία με γοναδοτροπίνες, συμπεριλαμβανομένου του Elonva. Ενδαγγειακή θρόμβωση, η οποία μπορεί να προκληθεί σε φλεβικά ή αρτηριακά αγγεία, μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ροή αίματος σε ζωτικά όργανα ή στα άκρα. Σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, σοβαρή παχυσαρκία ή θρομβοφιλία, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω αυτόν τον κίνδυνο. Σε αυτές τις γυναίκες τα οφέλη χορήγησης της γοναδοτροπίνης πρέπει να σταθμίζονται έναντι των κινδύνων. Θα πρέπει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι η κύηση από μόνη της εγκυμονεί επίσης αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) σε κάθε ένεση, δηλαδή ουσιαστικά είναι 'χωρίς νάτριο'.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Elonva και άλλα φάρμακα. Αφού η corifollitropin alfa δεν είναι υπόστρωμα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450, δεν αναμένονται μεταβολικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Το Elonva μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετικό τεστ κύησης hCG εάν το τεστ πραγματοποιηθεί κατά τη διάρκεια του τμήματος διέγερσης των ωοθηκών του κύκλου ART. Αυτό μπορεί να οφείλεται στη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ορισμένων τεστ κύησης hCG με το καρβοξυτελικό πεπτίδιο της βήτα υπομονάδας του Elonva.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Σε περίπτωση ακούσιας έκθεσης στο Elonva κατά τη διάρκεια της κύησης, τα κλινικά στοιχεία δεν είναι επαρκή για να αποκλείσουν ένα ανεπιθύμητο αποτέλεσμα στην κύηση. Σε μελέτες σε ζώα έχει παρατηρηθεί τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια στην παράγραφο 5.3). Η χρήση του Elonva κατά τη διάρκεια της κύησης δεν συνιστάται.

Θηλασμός

Η χρήση του Elonva κατά τη διάρκεια του θηλασμού δεν συνιστάται.

Γονιμότητα

Το Elonva ενδείκνυται για χρήση στην υπογονιμότητα (βλ. παράγραφο 4.1).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το Elonva μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται ότι εάν αισθάνονται ζάλη, δεν θα πρέπει να οδηγήσουν ή να χειριστούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη της εικόνας ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Elonva σε κλινικές δοκιμές (N=2.397) είναι πυελική δυσφορία (6%), OHSS (4,3%, βλ. επίσης παράγραφο 4.4), κεφαλαλγία (4,0%), άλγος πυέλου (2,9%), ναυτία (2,3%), κόπωση (1,5%) και ευαισθησία μαστού (1,3%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας εμφανίζει τις κύριες ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με Elonva σε κλινικές δοκιμές και της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη αντίδραση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, τόσο τοπικές όσο και γενικευμένες, περιλαμβανόμενου του εξανθήματος*
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές	Κεφαλαλγία Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Έξαψη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Όχι συχνές	Ναυτία Διάταση της κοιλίας, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Οσφυαλγία
Καταστάσεις της κήσης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου	Όχι συχνές	Αποβολή αυτόματη
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές Όχι συχνές	OHSS, άλγος πυέλου, δυσφορία πυέλου, ευαισθησία μαστού Συστροφή ωοθήκης, άλγος των εξαρτημάτων της μήτρας, πρόωρη ωοθυλακιορρηξία, άλγος μαστού
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές Όχι συχνές	Κόπωση Αιμάτωμα της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, ευερεθιστότητα
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπартική αμινοτρανσφεράση αυξημένη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Όχι συχνές	Άλγος από ιατρική πράξη

* Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναγνωρίστηκαν μέσω παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Επιπλέον, έχουν αναφερθεί εξωμήτρια κύηση και πολύδυμες κήσεις. Αυτές θεωρείται ότι σχετίζονται με ART ή με επακόλουθη κύηση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θρομβοεμβολή έχει συσχετισθεί με θεραπεία με Etonna όπως και με άλλες γοναδοτροπίνες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό

4.9 Υπερδοσολογία

Περισσότερες από μία ένεση με Elonva εντός ενός θεραπευτικού κύκλου ή πολύ υψηλή δόση του Elonva και/ή της (rec)FSH μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για OHSS (βλ. OHSS στην παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ορμόνες του φύλου και τροποποιητικά με δράση στο γεννητικό σύστημα, γοναδοτροπίνες κωδικός ATC: G03GA09

Μηχανισμός δράσης

Η corifollitropin alfa έχει σχεδιασθεί ως παρατεταμένο διεγερτικό των ωοθυλακίων με το ίδιο φαρμακοδυναμικό προφίλ όπως η (rec)FSH, αλλά με μία ιδιαίτερα παρατεταμένη διάρκεια δραστηριότητας FSH. Λόγω της ικανότητάς της να εκκινεί και να διατηρεί την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων για μία ολόκληρη εβδομάδα, μία εφάπαξ υποδόρια ένεση της συνιστώμενης δόσης του Elonva μπορεί να αντικαταστήσει τις πρώτες επτά ενέσεις οποιουδήποτε ημερήσιου σκευάσματος (rec)FSH σε έναν θεραπευτικό κύκλο COS. Η μεγάλη διάρκεια της δραστηριότητας της FSH επετεύχθη προσθέτοντας το τερματικό καρβοξύ πεπτίδιο της β-υπομονάδας της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) στη β-αλυσίδα της ανθρώπινης FSH. Η corifollitropin alfa δεν επιδεικνύει κάποια ενδογενή δραστηριότητα των LH/hCG.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, κλινικές δοκιμές, η θεραπεία με μία εφάπαξ υποδόρια ένεση με Elonva, 100 μικρογραμμαρίων (ENSURE μελέτη) ή 150 μικρογραμμαρίων (ENGAGE και PURSUE μελέτη), για τις πρώτες επτά ημέρες της COS συγκρίθηκε με τη θεραπεία με μία ημερήσια δόση των 150, 200, ή 300 IU recFSH, αντιστοίχως. Η καταστολή υπόφυσης με έναν GnRH ανταγωνιστή (έγχυση οξικής γκανιρελίξης σε ημερήσια δόση 0,25 mg) χρησιμοποιήθηκε σε κάθε μία από τις τρεις κλινικές μελέτες.

Στη μελέτη ENSURE, 396 υγιείς γυναίκες με κανονική ωοθυλακιορρηξία, ηλικίας 18 έως 36 ετών με σωματικό βάρος μικρότερο από ή ίσο με 60 kg, έλαβαν αγωγή για ένα κύκλο με 100 μικρογραμμάρια Elonva και καταστολή της υπόφυσης με GnRH ανταγωνιστή ως μέρος ενός προγράμματος ART. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ανακτηθέντων ωαρίων. Η διάμεση συνολική διάρκεια της διέγερσης ήταν 9 ημέρες και για τις δύο ομάδες, υποδεικνύοντας ότι δύο ημέρες με recFSH απαιτήθηκαν για την ολοκλήρωση της διέγερσης των ωοθηκών από την ημέρα διέγερσης 8 και έπειτα (η recFSH δόθηκε την ημέρα χορήγησης της hCG για αυτή τη μελέτη).

Στη μελέτη ENGAGE 1.506 υγιείς γυναίκες με κανονική ωοθυλακιορρηξία, ηλικίας 18 έως 36 ετών με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 60 kg και μικρότερο από ή ίσο με 90 kg, έλαβαν αγωγή για ένα κύκλο με 150 μικρογραμμάρια Elonva και καταστολή της υπόφυσης με GnRH ανταγωνιστή ως μέρος ενός προγράμματος ART. Τα συν-πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των συνεχιζόμενων κυήσεων και ο αριθμός των ανακτηθέντων ωαρίων. Η μέση συνολική διάρκεια της διέγερσης ήταν 9 ημέρες και για τις δύο ομάδες, υποδεικνύοντας ότι δύο ημέρες με recFSH απαιτήθηκαν για την ολοκλήρωση της διέγερσης των ωοθηκών από την ημέρα διέγερσης 8 και έπειτα (η recFSH δόθηκε την ημέρα χορήγησης της hCG για αυτή τη μελέτη).

Στη μελέτη PURSUE, 1.390 υγιείς γυναίκες με κανονική ωοθυλακιορρηξία, ηλικίας 35 έως 42 ετών με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από ή ίσο με 50 kg, έλαβαν αγωγή για ένα κύκλο με 150 μικρογραμμάρια Elonva και καταστολή της υπόφυσης με GnRH ανταγωνιστή ως μέρος ενός προγράμματος ART. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των κυήσεων με έμβρυο εν ζωή. Ο αριθμός των ανακτηθέντων ωαρίων ήταν σημαντικό δευτερεύον σημείο αποτελεσματικότητας. Η διάμεση συνολική διάρκεια της διέγερσης ήταν 9 ημέρες και για τις δύο ομάδες, υποδεικνύοντας ότι μία ημέρα με recFSH απαιτήθηκε για την ολοκλήρωση της διέγερσης των ωοθηκών από την ημέρα διέγερσης 8 και έπειτα (η recFSH δόθηκε την ημέρα χορήγησης της hCG για αυτή τη μελέτη).

Αριθμός ανακτηθέντων ωαρίων

Η θεραπεία με μία εφάπαξ ένεση με Elonva, 100 μικρογραμμάτων ή 150 μικρογραμμάτων και στις τρεις μελέτες, για τις πρώτες επτά ημέρες της COS, είχαν ως αποτέλεσμα υψηλότερο αριθμό ανακτηθέντων ωαρίων σε σύγκριση με μία ημερήσια δόση recFSH. Ωστόσο, οι διαφορές ήταν εντός των ορίων της προκαθορισμένης ισοδυναμίας (ENGAGE και ENSURE) ή των ορίων μη-κατωτερότητας (PURSUE). Βλ. Πίνακα 1 παρακάτω.

Πίνακας 1: Μέσος Αριθμός Ανακτηθέντων Ωαρίων από τις μελέτες ENSURE, ENGAGE, και PURSUE

Πληθυσμός με Πρόθεση Θεραπείας (ITT)

Παράμετρος	ENSURE (ηλικία 18-36 ετών) (σωματικό βάρος μικρότερο από ή ίσο με 60 kg)		ENGAGE (ηλικία 18-36 ετών) (σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 60 kg και μικρότερο από ή ίσο με 90 kg)		PURSUE (ηλικία 35-42 ετών) (σωματικό βάρος μεγαλύτερο από ή ίσο με 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
Μέσος αριθμός ωαρίων	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Διαφορά [95% ΔΕ]	2,5 [1,2 ; 3,9]		1,2 [0,5 , 1,9]		0,5 [-0,2 , 1,2]	

Εγκυμοσύνη από τους φρέσκους κύκλους των μελετών ENGAGE και PURSUE

Στη μελέτη ENGAGE, η μη-κατωτερότητα αποδείχθηκε από τα ποσοστά συνεχιζόμενης κύησης μεταξύ Elonva και recFSH, με το ποσοστό των κυήσεων να ορίζεται ως η παρουσία τουλάχιστον ενός εμβρύου με καρδιακή δραστηριότητα αξιολογημένη τουλάχιστον 10 εβδομάδες μετά την μεταφορά του εμβρύου.

Στη μελέτη PURSUE, η μη-κατωτερότητα αποδείχθηκε από το ποσοστό των κυήσεων με έμβρυο εν ζωή μεταξύ Elonva και recFSH, με το ποσοστό αυτό να ορίζεται ως το ποσοστό των γυναικών με παρουσία τουλάχιστον ενός εμβρύου με καρδιακή δραστηριότητα αξιολογημένη 5 με 6 εβδομάδες μετά την μεταφορά του εμβρύου.

Τα αποτελέσματα εγκυμοσύνης από τους φρέσκους κύκλους των μελετών ENGAGE και PURSUE συνοψίζονται παρακάτω στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2: Αποτελέσματα κύησης από τους Φρέσκους Κύκλους των μελετών ENGAGE και PURSUE
Πληθυσμός με Πρόθεση Θεραπείας (ITT)**

Παράμετρος	Φρέσκοι Κύκλοι της ENGAGE [†] (ηλικία 18-36 ετών) (σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 60 kg και μικρότερο από ή ίσο με 90 kg)			Φρέσκοι Κύκλοι της PURSUE [‡] (ηλικία 35-42 ετών) (σωματικό βάρος μεγαλύτερο από ή ίσο με 50 kg)		
	Elonva 150 µg N=756	recFSH 200 IU N=750	Διαφορά [95% ΔΕ]	Elonva 150 µg N=694	recFSH 300 IU N=696	Διαφορά [95% ΔΕ]
Ποσοστό κυήσεων με έμβρυο εν ζωή	39,9%	39,1%	1,1 [-3,8, 5,9]	23,9%	26,9%	-3,0 [-73, 14]
Ποσοστό των συνεχιζόμενων κυήσεων	39,0%	38,1%	1,1 [-3,8, 5,9]	22,2%	24,0%	-1,9 [-6,1, 2,3]
Ποσοστό γέννησης ζωντανών νεογνών**	35,6%	34,4%	1,3 [-3,5, 6,1]	21,3%	23,4%	-2,3 [-6,5, 1,9]

[†]Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας στη μελέτη ENGAGE ήταν η συνεχιζόμενη κύηση (αξιολογημένη τουλάχιστον 10 εβδομάδες μετά τη μεταφορά του εμβρύου).

[‡]Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας στη μελέτη PURSUE ήταν το ποσοστό κυήσεων με έμβρυο εν ζωή, το οποίο ορίζεται ως το ποσοστό των γυναικών με τουλάχιστον ένα ζωντανό έμβρυο με καρδιακή δραστηριότητα αξιολογημένη 5 ως 6 εβδομάδες μετά τη μεταφορά του εμβρύου.

*Το ποσοστό γέννησης ζωντανών νεογνών ήταν δευτερεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας στις μελέτες ENGAGE και PURSUE.

Σε αυτές τις κλινικές δοκιμές, το προφίλ ασφάλειας της εφάπαξ ένεσης με Elonva ήταν συγκρίσιμο με τις ημερήσιες ενέσεις με recFSH.

Κύηση από τους κύκλους Μεταφοράς Κατεψυγμένου – Αποψυγμένου Εμβρύου (Frozen-Thawed Embryo Transfer: FTET) των μελετών ENGAGE και PURSUE

Η FTET μελέτη παρακολούθησης για την ENGAGE περιελάμβανε γυναίκες οι οποίες είχαν καταψύξει τουλάχιστον ένα έμβρυο για χρήση έως τουλάχιστον έναν χρόνο μετά την κρυοσυντήρηση. Ο μέσος αριθμός των εμβρύων τα οποία μεταφέρθηκαν στους FTET κύκλους της ENGAGE ήταν 1,7 και στις δύο ομάδες θεραπείας.

Η FTET μελέτη παρακολούθησης για την PURSUE περιελάμβανε γυναίκες οι οποίες είχαν καταψύξει τουλάχιστον ένα έμβρυο για χρήση εντός δύο ετών από την ημερομηνία της τελευταίας κρυοσυντήρησης για αυτή τη μελέτη. Ο μέσος αριθμός των εμβρύων που μεταφέρθηκαν στους FTET κύκλους της PURSUE ήταν 2,4 και στις δύο ομάδες θεραπείας. Αυτή η μελέτη παρείχε επίσης δεδομένα ασφάλειας για τα βρέφη τα οποία γεννήθηκαν από κρυοσυντηρημένα έμβρυα.

Ο μέγιστος αριθμός κύκλων FTET ήταν 5 και 4 για τη FTET μελέτη παρακολούθησης της ENGAGE και της PURSUE, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα κύησης από τους δύο πρώτους κύκλους FTET της ENGAGE και της PURSUE συνοψίζονται στον Πίνακα 3 παρακάτω.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα κύησης από τους FTET κύκλους των ENGAGE και PURSUE Πληθυσμός με Πρόθεση Θεραπείας (ITT)

	FTET Κύκλοι της ENGAGE (ηλικία 18-36 ετών) (σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 60 kg και μικρότερο από ή ίσο με 90 kg)						FTET Κύκλοι της PURSUE (ηλικία 35-42 ετών) (σωματικό βάρος μεγαλύτερο από ή ίσο με 50 kg)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 IU			Elonva 150 µg			recFSH 300 IU		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
FTET Κύκλος 1^α												
Συνεχιζόμενη κύηση	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Γέννηση ζωντανών νεογνών	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
FTET Κύκλος 2^α												
Συνεχιζόμενη κύηση	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Γέννηση ζωντανών νεογνών	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = αριθμός των ατόμων με το συμβάν; N = συνολικός αριθμός των ατόμων

^α Ανά μεταφορά εμβρύου.

Συγγενείς δυσπλασίες που αναφέρθηκαν σε βρέφη τα οποία γεννήθηκαν έπειτα από έναν κύκλο μεταφοράς ενός κατεμυγμένου-απομυγμένου εμβρύου (FTET)

Μετά τη χρήση του Elonva, 61 βρέφη γεννήθηκαν μετά από έναν FTET κύκλο στη μελέτη παρακολούθησης της PURSUE, και 607 βρέφη γεννήθηκαν μετά από φρέσκους ART κύκλους συνολικά στις μελέτες ENSURE, ENGAGE και PURSUE. Τα ποσοστά για συγγενείς δυσπλασίες (συνδυασμένων των σοβαρών και των μη σοβαρών) που αναφέρθηκαν για τα βρέφη που γεννήθηκαν μετά από έναν κύκλο FTET στη μελέτη παρακολούθησης της PURSUE (16,4%) ήταν όμοια με αυτά που αναφέρθηκαν για βρέφη τα οποία γεννήθηκαν μετά από φρέσκους κύκλους ART συνολικά στις μελέτες ENSURE, ENGAGE και PURSUE (16,8%).

Ανοσογονικότητα

Από τις 2.511 γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με Elonva οι οποίες αξιολογήθηκαν για το σχηματισμό αντισωμάτων μετά τη θεραπεία, τέσσερις (0,16%) είχαν ενδείξεις σχηματισμού αντισωμάτων, μεταξύ των οποίων τρεις που είχαν εκτεθεί μία φορά στο Elonva και μία που είχε εκτεθεί δύο φορές στο Elonva. Σε κάθε περίπτωση, αυτά τα αντισώματα ήταν μη-εξουδετέρωσης και δεν παρέμβαιναν στην απόκριση σε διέγερση ή στις κανονικές φυσιολογικές αποκρίσεις του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών (HPO). Δύο από αυτές τις τέσσερις γυναίκες έμειναν έγκυες κατά τη διάρκεια του ίδιου κύκλου θεραπείας στο οποίο ανιχνεύθηκαν αντισώματα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η παρουσία των αντισωμάτων μη-εξουδετέρωσης μετά από διέγερση με Elonva δεν είναι κλινικά σημαντική.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Elonva σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της corifollitropin alfa αξιολογήθηκαν μετά την υποδόρια χορήγηση σε γυναίκες που υποβάλλονται σε ένα κύκλο θεραπείας COS.

Λόγω της μακράς ημίσειας ζωής αποβολής, μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δόσης, οι συγκεντρώσεις της corifollitropin alfa στον ορό είναι αρκετές για τη διατήρηση της ανάπτυξης πολλαπλών ωοθυλακίων για μία ολόκληρη εβδομάδα. Αυτό δικαιολογεί την αντικατάσταση των πρώτων επτά ενέσεων της ημερήσιας (rec)FSH με μία εφάπαξ υποδόρια ένεση με Elonva σε COS για την ανάπτυξη πολλαπλών ωοθυλακίων και κύηση σε μία μέθοδο ART (βλ. παράγραφο 4.2).

Το σωματικό βάρος είναι ένας καθοριστικός παράγοντας της έκθεσης στην corifollitropin alfa. Η έκθεση της corifollitropin alfa μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση είναι 665 ώρες*ng/ml (AUC, 426-1,037 ώρες*ng/ml¹) και ήταν παρόμοια μετά τη χορήγηση 100 μικρογραμμαρίων corifollitropin alfa σε γυναίκες με σωματικό βάρος μικρότερο ή ίσο των 60 κιλών και 150 μικρογραμμαρίων corifollitropin alfa σε γυναίκες με σωματικό βάρος μεγαλύτερο των 60 κιλών.

Απορρόφηση

Υστερα από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση με Elonva, η μέγιστη συγκέντρωση corifollitropin alfa στον ορό είναι 4,24 ng/ml (2,49-7,21 ng/ml¹) και επιτυγχάνεται 44 ώρες (35-57 ώρες²) μετά τη δόση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 58% (48-70%¹).

Κατανομή

Η κατανομή, ο μεταβολισμός και η αποβολή της corifollitropin alfa μοιάζουν πολύ με άλλες γοναδοτροπίνες, όπως οι FSH, hCG και LH. Μετά την απορρόφηση στο αίμα, η corifollitropin alfa κατανέμεται κυρίως στις ωοθήκες και τα νεφρά. Ο όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 9,2 l (6,5-13,1 l¹). Η έκθεση σε corifollitropin alfa αυξάνει αναλογικά με τη δόση στο εύρος από 60 μικρογραμμάρια έως 240 μικρογραμμάρια.

Αποβολή

Η corifollitropin alfa έχει χρόνο ημίσειας ζωής 70 ώρες (59-82 ώρες¹) και κάθαρση 0,13 l/h (0,10-0,18 l/h¹). Η αποβολή της corifollitropin alfa γίνεται κυρίως μέσω των νεφρών, και η ταχύτητα αποβολής μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Ο μεταβολισμός του ήπατος συνεισφέρει σε μικρό βαθμό στην αποβολή της corifollitropin alfa.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάζει το φαρμακοκινητικό προφίλ της corifollitropin alfa.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων και φαρμακολογικής ασφάλειας.

Μελέτες για τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε επίμυες και κουνέλια έδειξαν ότι η corifollitropin alfa δεν επηρεάζει δυσμενώς τη γονιμότητα. Χορήγηση της corifollitropin alfa σε

¹ Προβλεπόμενο εύρος για το 90% των ατόμων.

επίμυες και κουνέλια, πριν από και αμέσως μετά το ζευγάρωμα και κατά την πρόιμη φάση της κύησης, οδήγησε σε εμβρυοτοξικότητα. Στα κουνέλια, όταν χορηγήθηκε πριν από το ζευγάρωμα, παρατηρήθηκε τερατογένεση. Και η εμβρυοτοξικότητα και η τερατογένεση θεωρούνται συνέπεια της υπερωορρηκτικής κατάστασης του ζώου που δεν μπορεί να υποστηρίξει έναν αριθμό εμβρυών πάνω από ένα φυσιολογικό όριο. Η συνάφεια αυτών των ευρημάτων για την κλινική χρήση του Elonva είναι περιορισμένη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό νάτριο
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 20
Μεθειονίνη
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Για ευκολία, ο ασθενής μπορεί να φυλάξει το προϊόν σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 μηνός.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Elonva διατίθεται σε προγεμισμένες σύριγγες με μηχανισμό ασφαλείας τύπου luer του 1 ml (υδρολυτικό γυαλί τύπου I), κλεισμένες με ένα ελαστομερές έμβολο βρωμοβουτυλίου και ένα πώμα στην άκρη. Η σύριγγα είναι εξοπλισμένη με ένα αυτόματο σύστημα ασφαλείας για την πρόληψη τραυματισμών από το τρύπημα με τη βελόνη μετά τη χρήση και συσκευάζεται μαζί με μία αποστειρωμένη βελόνη σύριγγας. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Το Elonva διατίθεται σε συσκευασίες της 1 προγεμισμένης σύριγγας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μην χρησιμοποιείτε το Elonva εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιανουαρίου 2010
Ημερομηνίας τελευταίας ανανέωσης: 22 Αυγούστου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

20 Απριλίου 2020

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>