



ΟΔΗΓΙΕΣ

ΧΡΗΣΙΣ


elonva[®]
corifollitropin alfa 

Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα. Μεγαλύτερη ευκολία.



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ



Εξαρτήματα της
σύριγγας με Βελόνη
Eilon®

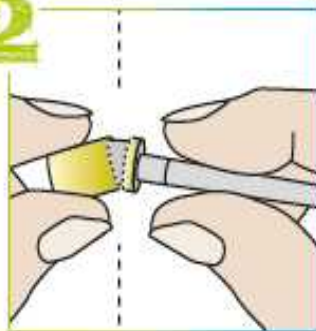
Προετοιμάζοντας την ένεση

1



- Καθαρίζεται η περιοχή του δέρματος που θα εισέλθει η βελόνη με ένα απολυμαντικό

2



- Η διάτρηση της ετικέτας σπάζεται και αφαιρείται το κάλυμμα της βελόνης
- Το κάλυμμα της βελόνης αφήνεται στη βελόνη
- Το κάλυμμα της βελόνης (που περιέχει τη βελόνη) τοποθετείται σε μία καθαρή στεγνή επιφάνεια, ενώ γίνεται η προετοιμασία της σύριγγας

3



- Η σύριγγα κρατείται με το γκρι πώμα στραμμένο προς τα πάνω
- Η σύριγγα χτυπάται ελαφρά με το δάκτυλο για να βοηθηθούν οι φυσαλίδες αέρα να ανέβουν στην κορυφή

4

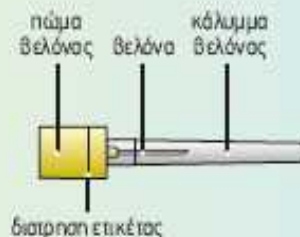
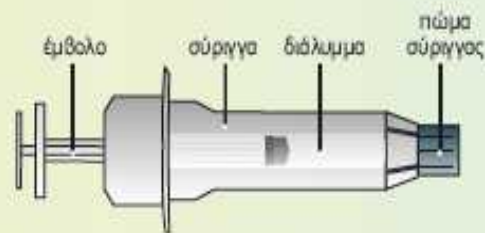


- Η σύριγγα κρατείται στραμμένη προς τα πάνω
- Το πώμα της σύριγγας ξεβιδώνεται αριστερόστροφα

5



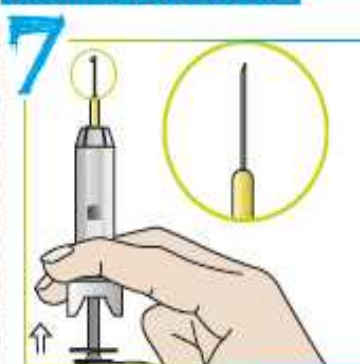
- Η σύριγγα κρατείται στραμμένη προς τα πάνω
- Το κάλυμμα της βελόνης (που περιέχει τη βελόνη) βιδώνεται δεξιόστροφα μέσα στη σύριγγα



Κάνοντας την ένεση



- Η σύριγγα κρατείται στραμμένη προς τα πάνω
- Το κάλυμμα της βελόνης απομακρύνεται προς τα πάνω και απορρίπτεται
- ΠΡΟΣΟΧΗ με τη βελόνη



- Η σύριγγα κρατείται ανάμεσα στο δείκτη και το μεσαίο δάκτυλο με φορά προς τα πάνω
- Ο αντίχειρας τοποθετείται στο έμβολο
- Το έμβολο πιέζεται προσεκτικά προς τα πάνω μέχρι να εμφανισθεί μία μικρή σταγόνα στην κορυφή της βελόνης



- Μία πτυχή του δέρματος κρατείται μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη
- Η βελόνη εισάγεται ολόκληρη με μία γωνία 90 μοιρών στην πτυχή του δέρματος
- Το έμβολο πιέζεται ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ μέχρι να μην μπορεί να προχωρήσει άλλο και το έμβολο κρατείται προς τα κάτω
- Γίνεται ΜΕΤΡΗΣΗ ΩΣ ΤΟ ΠΕΝΤΕ για να διασφαλισθεί ότι όλο το διάλυμα έχει ενεθεί



- Απομακρύνεται ο αντίχειρας από το έμβολο
- Η βελόνη θα απομακρυνθεί αυτόματα μέσα στη σύριγγα όπου θα κλειδωθεί μόνιμα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

Eilonva® 100 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα. Eilonva® 150 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει είτε 100 είτε 150 μικρογραμμάρια corifollitropin alfa σε 0,5 ml ένεσμου διαλύματος. Η corifollitropin alfa είναι μία γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται στα Οσθηκικά κύτταρα Κινέζικου Κρίκετού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 4.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Ενέσιμο διάλυμα (ένεσμα). Διαυγές και άχρωμο υδατικό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Ελεγχόμενη Διέγερση των Οσθικών (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 Eilonva® θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ενός γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία προάλληλων γονιμότητας.

Δοσολογία: Σε γυναίκες με σωματικό βάρος ≤ 60 κιλών θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ δόση των 100 μικρογραμμωρίων. Σε γυναίκες με σωματικό βάρος > 60 κιλών θα πρέπει να χορηγείται μία εφάπαξ δόση των 150 μικρογραμμωρίων.

Ημέρα διέγερσης 1: Το Eilonva® θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ υποδόρια ένεση, κατά προτίμηση στο καλμαρό τοίχωμα, κατά τη διάρκεια της πρώτης ωοθυλακικής φάσης του καταμήνιου κύκλου. Οι συνιστώμενες δόσεις του Eilonva® έχουν καθιερωθεί μόνο σε ένα σχήμα θεραπείας με έναν ανταγωνιστή της GnRH (βλ. επίσης παράγραφο 4.1 και 4.4).

Ημέρα διέγερσης 5 ή 6: Η θεραπεία με έναν ανταγωνιστή της Εκλυτικής Ορμόνης Γοναδοτροπινών (GnRH) θα πρέπει να ξεκινάει την ημέρα διέγερσης 5 ή την ημέρα δανάλογα με την ανταπόκριση των ωοθηκών, δηλ. τον αριθμό και το μέγεθος των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων και/ή την ποσότητα της ιστροαδάλης που βρίσκεται στην κυκλοφορία. Ο GnRH ανταγωνιστής χρησιμοποιείται για την αποτροπή επιασίου πρώτης έκλυσης Ορμονόρπου Ορμόνης (LH).

Ημέρα διέγερσης 8: Επτά ημέρες μετά την ένεση με Eilonva, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί με ημερήσιες ενέσεις (ανασυνδυασμένη) Οωθυλακιοτρόπου Ορμόνης (reclFSH) μέχρι να επιτευχθούν τα κριτήρια για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωορίων (3 ωοθυλάκια ≥ 17 mm). Η ημερήσια δόση της (reclFSH) μπορεί να εξαρτάται από την ωοθυλακική ανταπόκριση. Στις φυσιολογικές ανταποκρίσεις συνιστάται μία ημερήσια δόση των 150 IU (reclFSH). Η χορήγηση της (reclFSH) την ημέρα χορήγησης της ανθρώπινης Χωριακής Γοναδοτροπίνης (hCG) μπορεί να παραληφθεί, ανάλογα με την ωοθυλακική ανταπόκριση. Γενικά, επιτυγχάνεται επαρκής ανάπτυξη των ωοθυλακίων κατά μέσο όρο μέχρι την έκτη ημέρα της θεραπείας (μέρος 6 έως 18 ημέρες).

Μόλις παρατηρηθούν τρία ωοθυλάκια ≥ 17 mm, μία εφάπαξ δόση 5000 έως 10.000 IU hCG χορηγείται την ίδια ημέρα ή την επόμενη ημέρα για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωορίων. Σε περίπτωση υπερβολικής ωοθυλακικής ανταπόκρισης, βλ. τις συστάσεις που δίνονται στην παράγραφο 4.4 προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος για την ανάπτυξη συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών (OHSS).

Ειδική πληθυσμιακή: Νεφρική διαλειτουργία: Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Από τη στιγμή που η αποβολή της corifollitropin alfa μπορεί να επηρεαστεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η χρήση του Eilonva® σε αυτές τις γυναίκες δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2).

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

Παιδιατρική πληθυσμιακή: Η χρήση του Eilonva® στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν είναι σχετική με την εγκεκριμένη ένδειξη.

Τρόπος χορήγησης: Η υποδόρια ένεση με Eilonva® 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 Eilonva® θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο από γυναίκες που είναι πρόθυμες, επαρκώς εκπαιδευμένες και που έχουν πρόσβαση στη συμβουλή ειδικού.

4.3 Αντενδείξεις:

- Υπερ ευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοκα.
- Ογκώτης ωοθήκης του μαστού, της μήτρας, της υπόφυσης ή του υποθαλάμου.
- Μη φυσιολογική (μη εμμηνορρυσιακή) κοιλιακή αιμορραγία χωρίς κάποια γνωστή/διαγνωσμένη αιτία.
- Πρωτοπαθής ανεπάρκεια των ωοθηκών.
- Κύστες των ωοθηκών ή διαγνωσμένες ωοθήκες.
- Ιστορικό Συνδρόμου Υπερδιέγερσης Οσθικών (OHSS).
- Προηγούμενος κύκλος COS που οδήγησε σε περισσότερα από 30 ωοθυλάκια ≥ 11 mm μετρούμενα με εξέταση με υπερήχους.
- Βασικός αριθμός ωοθυλακίων του όντρου > 20.
- Ινομυωματώδεις ογκώτης μήτρας ασύμβατοι με την κύηση.
- Διαπλασίες των οργάνων αναπαραγωγής ασύμβατες με την κύηση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

- Πριν την έναρξη της θεραπείας, η υπογονιμότητα του ζευγαριού θα πρέπει να αξιολογείται καταλλήλως και να εκτιμώνται οι θεωρούμενες ως αντενδείξεις για εγκυμοσύνη. Ειδικότερα, οι γυναίκες θα πρέπει να αξιολογούνται για υποθυρεοειδισμό, ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων, υπερπαρακτινισμός και ογκώτης υπόφυσης ή του υποθαλάμου και να δίνεται κατάλληλη ειδική θεραπεία.
- Το Eilonva® προορίζεται μόνο για εφάπαξ υποδόρια ένεση. Επιτηρόσθετες ενέσεις με Eilonva® δεν θα πρέπει να χορηγούνται εντός του ίδιου θεραπευτικού κύκλου.
- Τις πρώτες επτά ημέρες μετά τη χορήγηση του Eilonva®, δεν θα πρέπει να χορηγείται (reclFSH) (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).
- Σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια η απέκκριση της corifollitropin alfa μπορεί να επηρεαστεί (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Συνεπώς, η χρήση του Eilonva® δεν συνιστάται σε αυτές τις γυναίκες. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση του Eilonva® σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή της GnRH. Τα αποτελέσματα μιας μικρής μη ελεγχόμενης μελέτης υποδεικνύουν μία υψηλότερη ωοθυλακική ανταπόκριση από ό,τι στο συνδυασμό με έναν ανταγωνιστή της GnRH. Συνεπώς, η χρήση του Eilonva® δεν συνιστάται σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή της GnRH (βλ. επίσης παράγραφο 4.2).

- Το **Bionva** δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS). Σε αυτές τις γυναίκες η χρήση του **Bionva** δεν συνιστάται.
- Η ωοθηκική ανταπόκριση φάνηκε να είναι υψηλότερη μετά τη θεραπεία με **Bionva** από ότι μετά τη θεραπεία με ημερήσια recFSH. Συνεπώς, γυναίκες με γνωστός παράγοντες κινδύνου για υψηλή ωοθηκική ανταπόκριση μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ανάπτυξη OHSS κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με **Elonva**. Για τις γυναίκες που έχουν τον πρώτο κύκλο ωοθηκικής διέγερσής τους για τις οποίες οι παράγοντες κινδύνου είναι μόνο μερικώς γνωστοί, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση για ενδεχόμενη ωοθηκική υπερανταπόκριση.
- Σύνδρομο Υπερδιέγερσης Οοθηκών (OHSS): Το OHSS είναι μία ισχυρή κατάσταση διαφορετική από τη διάγνωση των ωοθηκών χωρίς επιπλοκές. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του ήπιου και μέτριου OHSS είναι καλικά άλγος, ναυτία, διάρροια, ήπια προς μέτρια διάταση των ωοθηκών και κύστει των ωοθηκών. Το σοβαρό OHSS μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του σοβαρού OHSS είναι μεγάλες κύστες των ωοθηκών (μετάσχηξη), αξύ καλικά 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.
- Τα σημεία και τα συμπτώματα του OHSS διεγείρονται από τη χορήγηση της ανθρώπινης Χωριακής Γοναδοτροπίνης (hCG) και από την κύηση (ενδογενής hCG). Το πρώτο 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. Συνήθως, το πρώτο OHSS υποχωρεί αυτόματα με την έναρξη της έμμηνου ρύσης. Το δεύτερο OHSS εμφανίζεται πάνω από 10 μέρες μετά τη χορήγηση της hCG, ως συνέπεια (παλύδμη) κύησης. Λόγω του κινδύνου ανάπτυξης OHSS, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τολάχιστον δύο εβδομάδες μετά τη χορήγηση της hCG.
- Για την ελασματοποίηση του κινδύνου του OHSS, θα πρέπει να γίνεται υπερηχογραφικός έλεγχος της ωοθυλακικής ανάπτυξης και η προσδιορισμός των επιπέδων αντραδιόλης ορού πριν από τη θεραπεία και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στην ART υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για OHSS με 18 ή περισσότερα ωοθυλάκια διαμέτρου 11 mm ή μεγαλύτερα. Όταν υπάρχουν συνολικά 30 ή περισσότερα ωοθυλάκια συνιστάται να παραλείπεται η χορήγηση της hCG.

Με βάση την ωοθηκική ανταπόκριση, τα ακόλουθα μέτρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αποτροπή του OHSS:

- αποφυγή περαιτέρω διέγερσης με μία γοναδοτροπίνη για ένα μέγιστο 3 ημερών,
 - καυστήρηση πρόκλησης της τελικής ωρίμανσης των ωορίων με χορήγηση της hCG μέχρι τα επίπεδα αντραδιόλης να σταθεροποιηθούν ή να μειωθούν,
 - χορήγηση δόσης μικρότερης από 10.000 IU hCG για την πρόκληση της τελικής ωρίμανσης των ωορίων, π.χ. 5.000 IU hCG ή 250 μικρογραμμάρια rec-hCG (τα οποία είναι ισοδύναμα με περίπου 6.500 IU),
 - κρυοσυντήρηση όλων των εμβρύων για μελλοντική μεταφορά,
 - παράλειψη της hCG και ακύρωση του θεραπευτικού κύκλου.
- Για την αποτροπή της ωαρινικής φάσης, η χορήγηση της hCG θα πρέπει να αποφεύγεται. Η πιστή τήρηση της συνιστώμενης δόσης του **Elonva** και του σχήματος θεραπείας και η προσεκτική παρακολούθηση της ωοθηκικής ανταπόκρισης είναι σημαντική για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου του OHSS.

- Παλύδμη κύησης και τοκετοί έχουν αναφερθεί για όλες τις θεραπείες με γοναδοτροπίνη. 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 παλύδμης κύησης σχετίζεται κυρίως με τον αριθμό των εμβρύων που μεταφέρθηκαν.
- Από τη στιγμή που οι υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονται σε ART, και ιδιαίτερα σε IVF, έχουν συχνά ανωμαλίες των αγγείων, η συχνότητα εμφάνισης εξωμήτρων κύσεων μπορεί να αυξηθεί. Είναι σημαντικό να υπάρχει πρώιμη υπερηχογραφική επιβεβαίωση ότι μία κύηση είναι ενδομήτρια και να αποκλεισθεί η πιθανότητα εξωμήτριας κύησης.
- 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 παλύδμης κύσεων.
- Υπάρχουν αναφορές νεοπλασμάτων των ωοθηκών και άλλων νεοπλασμάτων του αναπαραγωγικού συστήματος καλοήγη και κακοήγη, σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα για θεραπεία της υπογονιμότητας. Δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί εάν η θεραπεία με γοναδοτροπίνες αυξάνει το βασικό κίνδυνο τέτοιων όγκων στις υπογόνιμες γυναίκες ή όχι.
- Σε γυναίκες με γενικά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως προσωπική ή οικογενειακή ιστορία, σοβαρή παχυσαρκία (δείκτης Σωματικού Βάρους > 30 kg/m²) ή θρομβοφιλία, η θεραπεία με γοναδοτροπίνες μπορεί να αυξήσει περαιτέρω αυτόν τον κίνδυνο. Σε αυτές τις γυναίκες το οφέλιμο της 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.

4.5 Άλλες επιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

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

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Κύηση: Δεν έχει αναφερθεί τετατογενετικός κίνδυνος μετά από ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών στην κλινική χρήση των γοναδοτροπινών. Όταν συμβεί ακούσια έκθεση 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.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις από το φάρμακο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το **Elonva** σε κλινικές δοκιμές είναι OHSS (5,2%, βλ. επίσης παράγραφο 4.4), άλγος πυέλου (4,1%) και δυσφορία (5,5%), κεφαλαλγία (3,2%), ναυτία (1,7%), κόπωση (1,4%) και ενόχλησεις στο στήθος (συμπεριλαμβανομένης ενδοθώρας) (1,2%).

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ο παρακάτω πίνακας εμφανίζει τις κύριες ανεπιθύμητες αντιδράσεις από το φάρμακο σε γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με Ελιονα® σε κλινικές δοκιμές σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα: συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Επτός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές	Κεφαλαλγία Ζάλη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Όχι συχνές	Ναυτία Κούραση, άλγος, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα και διάταση της κοιλίας
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές Όχι συχνές	OHSS, άλγος πυελού και δυσφορία, εναλλαγές στο στήθος Συστροφή ωοθήκης
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση

Επιπλέον, έχουν αναφερθεί εξωμήτρια κύηση, αποβολή και πολυδυμικές κύσεις. Αυτές θεωρείται ότι σχετίζονται με τη μέθοδο ART ή με επακόλουθη κύηση.

4.9 Υπερδοσολογία:

Περισσότερες από μία ένεση με Ελιονα® εντός ενός θεραπευτικού κύκλου ή πολύ υψηλή δόση του Ελιονα® και/ή της (rec)FSH είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο για OHSS. Σε πλά με τα μέτρα για την πρόληψη και τη διαχείριση του OHSS βλ. 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

Η corifollitropin alfa έχει σχεδιαστεί 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 πολλών ωοθυλακίων για μία ολόκληρη εβδομάδα, μία εφάπαξ υποδόρια ένεση της συνιστώμενης δόσης του Ελιονα® μπορεί να αντικαταστήσει τις πρώτες επτά ενέσεις οποιασδήποτε ημερήσιας ακευδάσεως (rec)FSH σε έναν θεραπευτικό κύκλο COS. Η μεγάλη διάρκεια της δραστηριότητας της FSH επέτρεψε προσθέτοντας το τεχνητό καρβυξυ πεπτίδιο της 8-υπομονάδας της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) στη 8-αλυσίδα της ανθρώπινης FSH. Η corifollitropin alfa δεν επιδεικνύει κάποια εμβλαή δραστηριότητα των LH/hCG.

Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές:

Σε δύο τυκαιοποιημένες, διπλά τυφλές, κλινικές δοκιμές, η θεραπεία με μία εφάπαξ υποδόρια ένεση με Ελιονα®, 100 μικρογραμμάρια (δοκιμή Α) ή 150 μικρογραμμάρια (δοκιμή Β) για τις πρώτες επτά ημέρες της COS οδήγησαν σε έναν σημαντικά υψηλότερο αριθμό ανακτώμενων ωαρίων συγκριτικά με τη θεραπεία με μία ημερήσια δόση των 150 ή 200 IU recFSH, αντίστοιχως. Ωστόσο, η διαφορά ήταν εντός των προκαθορισμένων διαστημάτων ισοδυναμίας.

Κύρια μεταβλητή αποτελεσματικότητας	Δοκιμή Α Σωματικό βάρος ≤ 60 kg		Δοκιμή Β Σωματικό βάρος > 60 kg	
	100 μικρογραμμάρια Ελιονα® (N=268)	150 IU recFSH (N=128)	150 μικρογραμμάρια Ελιονα® (N=756)	200 IU recFSH (N=750)
Μέσος αριθμός ανακτιθέντων ωαρίων	13,3	10,6	13,7	12,5
Διαφορά [95% CI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]	

Στη δοκιμή με τα 150 μικρογραμμάρια (δοκιμή Β) η κύηση μελετήθηκε επίσης ως κύρια παράμετρος αποτελεσματικότητας για το Ελιονα® σε άμεση σύγκριση με τη recFSH και τεκμηριώθηκαν παρόμοια ποσοστά επιτυχίας.

Κύρια μεταβλητή αποτελεσματικότητας	Δοκιμή Β Σωματικό βάρος > 60 kg	
	150 μικρογραμμάρια Ελιονα® (N=756)	200 IU recFSH (N=750)
Ποσοστό κύησης σε εξέλιξη (%)	38,9	38,1
Διαφορά [95% CI]	0,9 [-3,9; 5,7]	

Εκτός από μία λίγο μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης του OHSS (μη σημαντική), το προφίλ ασφαλείας της εφάπαξ ένεσης με Ελιονα® ήταν συγκρίσιμο με τις ημερήσιες ενέσεις με recFSH (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Ελιονα® σε μία ή περισσότερες υποστηρίξεις του παιδιατρικού πληθυσμού στην υπογοναδοτροφική υπογοναδισμό. Βλέπε 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Η *carifollitropin alfa* έχει ένα χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής 69 ωρών (59-79 ώρες). Μετά τη χορήγηση της συνιστάμενης δόσης, οι συγκεντρώσεις της *carifollitropin alfa* στον ορό είναι αρκετές για τη διατήρηση της ανάπτυξης παλλαπλών ωοθυλακίων για μία ολόκληρη εβδομάδα. Αυτό δικαιολογεί την αντικατάσταση των πρώτων επτά ενέσεων της ημερήσιας (rec)FSH με μία εφάπαξ υποδόρια ένεση με *Elianza** σε COC για την ανάπτυξη παλλαπλών ωοθυλακίων και κύηση σε μία μέθοδο ART (βλ. παράγραφο 4.2).

Ύστερα από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση με *Elianza*, οι μέγιστες συγκεντρώσεις *carifollitropin alfa* στον ορό επιτυγχάνονται μετά από 44 ώρες (34-57 ώρες). Η ολόκληρη βιοδιαθεσιμότητα είναι 58% (48-70%). Ο όγκος κατανομής και η καθαρότητα στη σταθερή κατάσταση είναι 9,2 l (6,5 - 13,1 l) και 0,13 l/h (0,10 - 0,18 l/h), αντιστοίχως. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της *carifollitropin alfa* είναι ανεξάρτητες από τη χορηγούμενη δόση σε ένα ευρύ φάσμα (75-240 μικρογραμμάρια).

Το σωματικό βάρος είναι ένας καθοριστικός παράγοντας της έκθεσης στην *carifollitropin alfa*.

Σε κλινικές μελέτες, οι συγκεντρώσεις της *carifollitropin alfa* στον ορό ήταν παρόμοιες μετά τη χορήγηση 100 μικρογραμμάρια *carifollitropin alfa* σε γυναίκες με σωματικό βάρος ≤ 60 κιλών και 150 μικρογραμμάρια *carifollitropin alfa* σε γυναίκες με σωματικό βάρος > 60 κιλών.

Η κατανομή, ο μεταβολισμός και η αποβολή της *carifollitropin alfa* μοιάζουν πολύ με άλλες γοναδοτροπίνες, όπως οι FSH, hCG και LH. Μετά την απορρόφηση στο αίμα, η *carifollitropin alfa* κατανέμεται κυρίως στις ωοθήκες και τα νεφρά. Η αποβολή της *carifollitropin alfa* γίνεται κυρίως μέσω των νεφρών και μπορεί να επηρεασθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4). Ο μεταβολισμός του ήπατος συνεισφέρει σε μικρό βαθμό στην αποβολή της *carifollitropin alfa*. Παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με ηπαιτική δυσλειτουργία, η ηπαιτική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάζει το φαρμακοκινητικό προφίλ της *carifollitropin 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 επίμους και κουνέλια έδειξαν ότι η *carifollitropin alfa* δεν επηρεάζει τη γονιμότητα. Χορήγηση της *carifollitropin alfa* σε επίμους και κουνέλια, πριν από και αμέσως μετά το ζευγάρωμα και κατά την πρώιμη 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 υπερκαρρηνικής κατάστασης του ζώου που δεν μπορεί να υποστηρίξει έναν αριθμό εμβρυών πέρα από ένα φυσιολογικό όριο. Η συνάφεια αυτών των ευρημάτων για την κλινική χρήση του *Elianza** είναι περιορισμένη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόσεων:

Κιτρικό νάτριο, Σακχαρόζη, Πολυσαρβικό 20, Μεθειονίνη, Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), Υδροκλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), Υδρωγία ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες:

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, τα παρόντα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να αναμειγνύονται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής:

3 χρόνια.

6.4 Ισχυρότερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Για ευκολία, ο ασθενής μπορεί να φυλάξει το προϊόν σε θερμοκρασία 25°C ή μικρότερη για μία περίοδο όχι μεγαλύτερη του 1 μηνός. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιεχτή:

Το *Elianza* διατίθεται σε προγεμισμένες σύριγγες με μηχανισμό ασφαλείας τύπου luer του 1 ml (υδραυλικό γυαλί τύπου II), 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 *Elianza* διατίθεται σε συσκευασίες της 1 προγεμισμένης σύριγγας.

6.6 Ισχυρότερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:

Μην χρησιμοποιείτε το *Elianza* εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές. Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΩΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

EU/1/09/609/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:

25 Ιανουαρίου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

19 Σεπτεμβρίου 2013

Για περαιτέρω πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ΛΙΑΝΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ:

*Elianza** 100M µg € 500,52, *Elianza** 150µg € 567,70

* Προβλεπόμενο εύρος για το 90% των σόρων.



MSD ΑΦΒΕΕ,
ΑΘΗΝΑ:
Αγ. Δημητρίου 63
174 56 Άλιμος
Τηλ: 210 989 7300
www.msd.gr



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα
συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»