

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 100 microgrammi di corifollitropina alfa* in 0,5 ml di soluzione iniettabile.

*corifollitropina alfa è una glicoproteina prodotta da cellule ovariche del criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary* - CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per iniezione, cioè è essenzialmente “privo di sodio”.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile).

Soluzione acquosa limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Elonva è indicato per la stimolazione ovarica controllata (*Controlled Ovarian Stimulation* - COS) in associazione ad un antagonista dell'ormone rilasciante le gonadotropine (GnRH) per lo sviluppo follicolare multiplo nelle donne che partecipano ad un programma di Tecniche di Riproduzione Assistita (*Assisted Reproductive Technology* - ART).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Elonva deve iniziare sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei problemi della fertilità.

Posologia

Nelle donne con peso corporeo ≤ 60 kg, deve essere somministrata una dose singola da 100 microgrammi.

Nelle donne con peso corporeo > 60 kg, deve essere somministrata una dose singola da 150 microgrammi.

Stimolazione al giorno 1:

Elonva deve essere somministrato come singola iniezione sottocutanea, preferibilmente nella parete addominale, durante la fase follicolare iniziale del ciclo mestruale.

Le dosi raccomandate di Elonva sono state stabilite solo in un regime di trattamento con un antagonista del GnRH (vedere paragrafi 4.1 e 4.4).

Stimolazione al giorno 5 o 6:

Il trattamento con un antagonista del GnRH deve essere iniziato il giorno 5 o il giorno 6 di stimolazione in funzione della risposta ovarica, cioè in base al numero e alla dimensione dei follicoli in crescita. Può essere utile anche la determinazione concomitante dei livelli sierici di estradiolo. L'antagonista del GnRH è utilizzato per prevenire i picchi prematuri di ormone luteinizzante (LH).

Stimolazione al giorno 8:

Sette giorni dopo l'iniezione con Elonva somministrata con la stimolazione al giorno 1, è possibile continuare il trattamento per la COS con iniezioni giornaliere di ormone follicolo-stimolante (ricombinante) [(rec)FSH] fino a raggiungere il criterio per l'attivazione della maturazione finale degli ovociti (3 follicoli con diametro ≥ 17 mm). La dose giornaliera dell'ormone (rec)FSH può dipendere dalla risposta ovarica. Nei soggetti che rispondono normalmente, si consiglia una dose giornaliera di ormone (rec)FSH da 150 UI. La somministrazione dell'ormone (rec)FSH può essere omessa il giorno della somministrazione della gonadotropina corionica umana (hCG), in funzione della risposta ovarica. In generale, un adeguato sviluppo follicolare è raggiunto in media al nono giorno di trattamento (range da 6 a 18 giorni).

Non appena si osservano tre follicoli ≥ 17 mm, viene somministrata un'iniezione singola di 5.000 fino a 10.000 UI di hCG lo stesso giorno o il giorno successivo per indurre la maturazione finale dell'ovocita. In caso di una risposta ovarica eccessiva, vedere le raccomandazioni date nel paragrafo 4.4 in modo da ridurre il rischio di sviluppare una sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome - OHSS*).

Popolazioni speciali

Danno renale

Non sono stati condotti studi clinici nei pazienti con insufficienza renale. Poiché il tasso di eliminazione della corifollitropina alfa può essere ridotto nei pazienti con insufficienza renale, l'uso di Elonva in queste donne non è raccomandato (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione epatica

Sebbene non siano disponibili dati nei pazienti con compromissione epatica, è improbabile che la compromissione epatica influenzi l'eliminazione della corifollitropina alfa (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non vi è alcun uso rilevante di Elonva nell'ambito dell'indicazione approvata nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

L'iniezione sottocutanea di Elonva può essere fatta dalla donna stessa o dal suo partner, a condizione che istruzioni appropriate siano date dal medico. L'autosomministrazione di Elonva deve essere fatta solo da donne che sono ben motivate, adeguatamente istruite e con la possibilità di accedere al consiglio di un esperto.

4.3 Controindicazioni

- Impersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumore ovarico, mammario, uterino, pituitario o ipotalamico.
- Sanguinamento vaginale anomalo (non mestruale) senza alcuna causa nota/diagnosticata.
- Insufficienza ovarica primaria.
- Cisti ovariche o ingrossamento ovarico.
- Anamnesi di Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).
- Un precedente ciclo di COS che ha portato allo sviluppo di più di 30 follicoli ≥ 11 mm misurati mediante esame ecografico.

- Conta follicolare antrale basale > 20.
- Fibromi dell'utero incompatibili con la gravidanza.
- Malformazioni degli organi riproduttivi incompatibili con la gravidanza.
- Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Valutazione dell'infertilità prima di iniziare il trattamento

Prima di iniziare il trattamento, l'infertilità della coppia deve essere valutata adeguatamente. In particolare, le donne devono essere controllate per ipotiroidismo, insufficienza adrenocorticale, iperprolattinemia, tumori ipofisari o ipotalamici e deve essere dato un trattamento appropriato e specifico. Prima di iniziare il trattamento con Elonva devono essere valutate anche le condizioni mediche che controindicano la gravidanza.

Dosaggio durante il ciclo di stimolazione

Elonva è indicato esclusivamente per la singola iniezione sottocutanea. Nello stesso ciclo di trattamento non devono essere somministrate iniezioni supplementari di Elonva (vedere anche paragrafo 4.2).

Dopo la somministrazione di Elonva, non deve essere somministrato alcun altro prodotto contenente FSH prima della stimolazione al giorno 8 (vedere anche paragrafo 4.2).

Insufficienza renale

Nelle pazienti con insufficienza renale di grado lieve, moderato o grave il tasso di eliminazione di corifollitropina alfa può essere ridotto (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). Pertanto, non è raccomandato l'uso di Elonva in queste pazienti.

Non raccomandato con un protocollo con un GnRH-agonista

I dati sull'impiego di Elonva in associazione a un GnRH-agonista sono limitati. I risultati di un piccolo studio clinico non controllato suggeriscono una risposta ovarica maggiore rispetto all'associazione con un GnRH-antagonista. Pertanto, l'uso di Elonva non è raccomandato in associazione a un GnRH-agonista (vedere anche paragrafo 4.2).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

L'OHSS è un evento medico distinto dall'ingrossamento ovarico non complicato. I segni e i sintomi clinici dell'OHSS di grado lieve e moderato sono dolore addominale, nausea, diarrea, aumento del volume ovarico da lieve a moderato e cisti ovariche. L'OHSS grave può essere potenzialmente letale. I segni e i sintomi clinici dell'OHSS grave sono cisti ovariche di grandi dimensioni, dolore addominale acuto, ascite, versamento pleurico, idrotorace, dispnea, oliguria, alterazioni ematologiche e aumento del peso. In rari casi, può svilupparsi venosa o arteriosa in associazione all'OHSS. In associazione con l'OHSS sono state riportate anche transitorie anomalie nelle analisi di laboratorio della funzionalità epatica indicative di disfunzione epatica con o senza variazioni morfologiche nella biopsia epatica.

L'OHSS può essere causata dalla somministrazione dell'hCG e dalla gravidanza (hCG endogena). L'OHSS precoce si manifesta di solito entro 10 giorni dalla somministrazione dell'hCG e può essere associata a un'eccessiva risposta ovarica alla stimolazione con gonadotropine. L'OHSS tardiva si manifesta più di 10 giorni dopo la somministrazione dell'hCG, in seguito ai cambi ormonali con la gravidanza. A causa del rischio di sviluppo dell'OHSS, le pazienti devono essere monitorate per almeno due settimane dopo la somministrazione dell'hCG.

Donne con fattori di rischio noti per un'elevata risposta ovarica possono essere particolarmente predisposte allo sviluppo di OHSS a seguito del trattamento con Elonva. Per le donne che hanno il loro primo ciclo di stimolazione ovarica, per le quali i fattori di rischio sono noti solo in parte, si raccomanda un attento monitoraggio per precoci segni e sintomi di OHSS.

Per ridurre il rischio di OHSS, è necessario eseguire valutazioni ecografiche dello sviluppo follicolare prima del trattamento e a intervalli regolari nel corso del trattamento. Può essere utile anche la concomitante determinazione dei livelli sierici di estradiolo. Nell'ART il rischio di OHSS aumenta con 18 o più follicoli di diametro pari o superiore a 11 mm. Quando il numero totale di follicoli è pari o superiore a 30, si consiglia di attendere prima di somministrare l'hCG.

Per ridurre il rischio di OHSS possono essere prese in considerazione le seguenti misure, in base alla risposta ovarica:

- attendere prima di procedere con un'ulteriore stimolazione con una gonadotropina per 3 giorni al massimo (*coasting*);
- attendere prima di somministrare l'hCG e annullare il ciclo di trattamento;
- somministrare una dose di hCG inferiore a 10.000 UI per attivare la maturazione finale dell'ovocita, ad esempio, 5.000 UI di hCG o 250 microgrammi di rec-hCG (pari a circa 6.500 UI);
- annullare il trasferimento di embrioni freschi e criopreservare gli embrioni;
- evitare la somministrazione di hCG per il supporto della fase luteale.

L'aderenza al regime posologico e terapeutico raccomandato di Elonva e l'attento monitoraggio della risposta ovarica sono importanti per ridurre il rischio di OHSS. Se si sviluppa l'OHSS deve essere implementata e seguita una gestione standard e appropriata di OHSS.

Torsione ovarica

Dopo il trattamento con gonadotropine, compreso Elonva, è stata riportata torsione ovarica. La torsione ovarica può essere correlata ad altre condizioni, come OHSS, gravidanza, precedente chirurgia addominale, storia pregressa di torsione ovarica e precedente o concomitante cisti ovarica. Il danno alle ovaie causato da un ridotto afflusso di sangue può essere limitato da una diagnosi precoce e da una immediata detorsione.

Gravidanza multipla

In tutti i trattamenti con gonadotropine, compreso Elonva, sono stati segnalati gravidanze e parti multipli. Prima di iniziare il trattamento, la donna e il suo partner devono essere informati dei rischi potenziali per la madre (complicanze durante la gravidanza e il parto) e per il neonato (sottopeso alla nascita). Nelle donne sottoposte a procedure di ART, il rischio di gravidanze multiple è principalmente correlato al numero di embrioni trasferiti.

Gravidanza ectopica

Le donne infertili sottoposte ad ART hanno un'augmentata incidenza di gravidanze ectopiche. È importante avere una conferma ecografica iniziale che la gravidanza sia intrauterina per escludere la possibilità di una gravidanza extrauterina.

Malformazioni congenite

L'incidenza di malformazioni congenite dopo l'ART può essere lievemente superiore a quella dei concepimenti spontanei. Si ritiene che questo sia dovuto a differenze delle caratteristiche dei genitori (ad esempio, età della madre, caratteristiche dello sperma) e alla maggiore incidenza di gravidanze multiple.

Neoplasie ovariche e altre neoplasie dell'apparato riproduttivo

Nelle donne sottoposte a regimi terapeutici multipli per il trattamento dell'infertilità, sono state segnalate neoplasie ovariche e dell'apparato riproduttivo sia benigne che maligne. Non è stabilito se il trattamento con gonadotropine aumenti o meno il rischio di questi tumori nelle donne infertili.

Complicazioni vascolari

In seguito al trattamento con gonadotropine, compreso Elonva, sono stati riportati eventi tromboembolici sia associati che non associati a OHSS. La trombosi intravascolare, che può insorgere nei vasi venosi o arteriosi, può dar luogo ad un ridotto afflusso di sangue agli organi vitali o alle estremità. Nelle donne con riconosciuti fattori di rischio per eventi tromboembolici, come anamnesi personale o familiare positiva, obesità grave o trombofilia, il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare tale rischio. In queste donne i benefici della somministrazione di gonadotropine devono essere valutati in base ai rischi. Si sottolinea comunque che anche la gravidanza stessa porta a un aumento del rischio di trombosi.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con Elonva e altri farmaci. Poiché la corifollitropina alfa non è un substrato degli enzimi del citocromo P450, non si prevedono interazioni metaboliche con altri prodotti medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nel caso di esposizione involontaria a Elonva durante la gravidanza, i dati clinici non sono sufficienti per escludere un esito avverso della gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere i dati di sicurezza preclinica nel paragrafo 5.3). L'uso di Elonva non è indicato durante la gravidanza.

Allattamento

L'uso di Elonva non è indicato durante l'allattamento.

Fertilità

Elonva è indicato per l'uso nell'infertilità (vedere paragrafo 4.1).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Elonva può causare capogiri. Le donne devono essere avvisate di non guidare né di utilizzare macchinari, se avvertono capogiri.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate con maggior frequenza durante il trattamento con Elonva negli studi clinici sono OHSS (5,2%, vedere anche paragrafo 4.4), dolore (4,1%) e fastidio (5,5%) pelvico, cefalea (3,2%), nausea (1,7%), affaticamento (1,4%) e disturbi mammari (compresa sensibilità) (1,2%).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella che segue riassume le principali reazioni avverse nelle donne trattate con Elonva negli studi clinici, secondo la classificazione per sistemi ed organi e frequenza; molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
	Non comune	Capogiri
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea
	Non comune	Dolore addominale, vomito, diarrea, costipazione e distensione addominale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Comune	OHSS, dolore e disturbo pelvico, disturbi mammari
	Non comune	Torsione ovarica
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati segnalati inoltre, gravidanze ectopiche, aborto spontaneo e gestazioni multiple, ritenuti correlati alla ART o alla successiva gravidanza.

In rari casi, come con altre gonadotropine la tromboembolia è stata associata alla terapia con Elonva.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di più di un'iniezione di Elonva in un ciclo di trattamento o di una dose di Elonva e/o di ormone (rec)FSH troppo elevata può aumentare il rischio di OHSS. Per le misure per ridurre il rischio di OHSS vedere paragrafo 4.4.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori dell'apparato genitale, gonadotropine
Codice ATC: G03GA09

Meccanismo d'azione

Corifollitropina alfa è un farmaco follicolo-stimolante, con lo stesso profilo farmacodinamico dell'ormone (rec)FSH, ma con una durata di attività dell'FSH nettamente prolungata. Grazie alla sua

capacità di avviare e di favorire la crescita follicolare multipla per una settimana intera, una singola iniezione sottocutanea della dose raccomandata di Elonva può sostituire le prime sette iniezioni giornaliere di una qualsiasi preparazione di (rec)FSH in un ciclo di trattamento per la stimolazione ovarica controllata (COS). La lunga durata dell'attività dell'ormone FSH è stata ottenuta aggiungendo il peptide carbossi-terminale della subunità β della gonadotropina corionica umana (hCG) alla catena β dell'FSH umano. La corifollitropina alfa non mostra alcuna attività LH/hCG intrinseca.

Efficacia e sicurezza clinica

In due studi clinici randomizzati in doppio cieco, il trattamento con una singola iniezione sottocutanea di Elonva, 100 microgrammi (studio A) o 150 microgrammi (studio B), per i primi sette giorni della COS, ha prodotto un numero di ovociti recuperati significativamente più elevato rispetto al trattamento con una dose giornaliera di recFSH rispettivamente da 150 o da 200 UI. Tuttavia, la differenza era entro i margini predefiniti di equivalenza. Vedere sotto Tabella 1.

Tabella 1: Numero medio di ovociti recuperati nello studio A e nello studio B

Variabile di efficacia primaria	Studio A		Studio B	
	Peso corporeo \leq 60 kg		Peso corporeo $>$ 60 kg	
	Elonva 100 microgrammi (N=268)	recFSH 150 UI (N=128)	Elonva 150 microgrammi (N=756)	recFSH 200 UI (N=750)
Numero medio di ovociti recuperati	13,3	10,6	13,7	12,5
Differenza [IC al 95%]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]	

Nello studio con la dose di 150 microgrammi (studio B), la gravidanza è stata studiata anche come parametro di efficacia primario per Elonva in confronto diretto con l'ormone recFSH e sono state definite percentuali analoghe di successo. Vedere sotto Tabella 2.

Tabella 2: Percentuale di gravidanze in corso nello studio B

Variabile di efficacia primaria	Studio B	
	Peso corporeo $>$ 60 kg	
	Elonva 150 microgrammi (N=756)	recFSH 200 UI (N=750)
Percentuale di gravidanze in corso (%)	38,9	38,1
Differenza [IC al 95%]	0,9 [-3,9; 5,7]	

Il profilo di sicurezza di una singola iniezione di Elonva era paragonabile a quello delle iniezioni giornaliere dell'ormone recFSH (vedere anche paragrafo 4.8).

Popolazione pediatrica

L'Agencia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Elonva in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per l'ipogonadismo ipogonadotropo (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione della dose raccomandata, le concentrazioni sieriche di corifollitropina alfa sono sufficienti per sostenere la crescita follicolare multipla per una settimana intera. Questo

giustifica la sostituzione delle prime sette iniezioni quotidiane di ormone (rec)FSH con una singola iniezione sottocutanea di Elonva nella COS per lo sviluppo follicolare multiplo e la gravidanza in un programma di ART (vedere paragrafo 4.2).

Il peso corporeo è un fattore determinante di esposizione alla corifollitropina alfa. Negli studi clinici, le concentrazioni sieriche di corifollitropina alfa erano simili dopo la somministrazione di 100 microgrammi di corifollitropina alfa in donne con un peso corporeo ≤ 60 kg e di 150 microgrammi di corifollitropina alfa in donne con un peso corporeo > 60 kg.

Le proprietà farmacocinetiche di corifollitropina alfa sono indipendenti dalla dose somministrata per un ampio intervallo (7,5-240 microgrammi).

Assorbimento

Dopo una singola iniezione sottocutanea di Elonva, le concentrazioni sieriche massime di corifollitropina alfa sono state raggiunte dopo 44 ore (34-57 ore¹). La biodisponibilità assoluta è del 58% (48-70%¹).

Distribuzione

La distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di corifollitropina alfa sono molto simili a quelli delle altre gonadotropine, come FSH, hCG e LH. Dopo l'assorbimento a livello ematico, la corifollitropina alfa viene distribuita principalmente alle ovaie e ai reni. Il volume di distribuzione allo stato stazionario è 9,2 l (6,5 -13,1 l¹).

Eliminazione

La corifollitropina alfa ha un'emivita di eliminazione di 69 ore (59-79 ore¹) e una clearance di 0,13 l/h (0,10 -0,18 l/h¹). La via di eliminazione principale della corifollitropina alfa è quella renale e il tasso di eliminazione può essere ridotto nelle pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). Il metabolismo epatico contribuisce in misura inferiore all'eliminazione della corifollitropina alfa.

Altre popolazioni speciali

Compromissione epatica

Benché non siano disponibili dati relativi a pazienti con compromissione epatica, è improbabile che questa incida sul profilo farmacocinetico della corifollitropina alfa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo, sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica e tossicità a dosi singole e ripetute.

Gli studi di tossicologia sulla riproduzione condotti nei ratti e nei conigli hanno indicato che la corifollitropina alfa non influisce negativamente sulla fertilità. La somministrazione di corifollitropina alfa nei ratti e nei conigli, prima e subito dopo l'accoppiamento e durante le prime fasi di gravidanza, ha generato embriotossicità. Nei conigli è stata osservata una teratogenicità, quando somministrata prima dell'accoppiamento. L'embriotossicità e la teratogenicità sono ritenute una conseguenza dello stato iperovulatorio dell'animale, che non è in grado di sopportare un numero di embrioni superiore al tetto fisiologico. Per l'uso clinico di Elonva, la rilevanza di queste evidenze è limitata.

¹ Range previsto per il 90% dei soggetti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio citrato
Saccarosio
Polisorbato 20
Metionina
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.
Per comodità, la paziente può conservare il prodotto a una temperatura di 25°C o inferiore per un periodo di non oltre 1 mese.

Tenere la siringa nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Elonva è fornita in siringhe preriempite con raccordo *luerlock* da 1 ml (vetro idrolitico di tipo I), chiuse con uno stantuffo di elastomero bromobutilico e un tappo di gomma all'estremità. La siringa è dotata di un sistema di sicurezza automatico per evitare punture da ago dopo l'uso ed è confezionata insieme a un ago per iniezione sterile. Ogni siringa preriempita contiene 0,5 ml di soluzione iniettabile.

Elonva è disponibile in confezioni da 1 siringa preriempita.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non utilizzare Elonva se la soluzione non è limpida.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/09/609/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 gennaio 2010

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GG mese AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 150 microgrammi di corifollitropina alfa* in 0,5 ml di soluzione iniettabile.

*corifollitropina alfa è una glicoproteina prodotta da cellule ovariche del criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary* - CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per iniezione, cioè è essenzialmente “privo di sodio”.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile).

Soluzione acquosa limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Elonva è indicato per la stimolazione ovarica controllata (*Controlled Ovarian Stimulation* - COS) in associazione ad un antagonista dell'ormone rilasciante le gonadotropine (GnRH) per lo sviluppo follicolare multiplo nelle donne che partecipano ad un programma di Tecniche di Riproduzione Assistita (*Assisted Reproductive Technology* - ART).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Elonva deve iniziare sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dei problemi della fertilità.

Posologia

Nelle donne con peso corporeo ≤ 60 kg, deve essere somministrata una dose singola da 100 microgrammi.

Nelle donne con peso corporeo > 60 kg, deve essere somministrata una dose singola da 150 microgrammi.

Stimolazione al giorno 1:

Elonva deve essere somministrato come singola iniezione sottocutanea, preferibilmente nella parete addominale, durante la fase follicolare iniziale del ciclo mestruale.

Le dosi raccomandate di Elonva sono state stabilite solo in un regime di trattamento con un antagonista del GnRH (vedere paragrafi 4.1 e 4.4).

Stimolazione al giorno 5 o 6:

Il trattamento con un antagonista del GnRH deve essere iniziato il giorno 5 o il giorno 6 di stimolazione in funzione della risposta ovarica, cioè in base al numero e alla dimensione dei follicoli in crescita. Può essere utile anche la determinazione concomitante dei livelli sierici di estradiolo. L'antagonista del GnRH è utilizzato per prevenire i picchi prematuri di ormone luteinizzante (LH).

Stimolazione al giorno 8:

Sette giorni dopo l'iniezione con Elonva somministrata con la stimolazione al giorno 1, è possibile continuare il trattamento per la COS con iniezioni giornaliere di ormone follicolo-stimolante (ricombinante) [(rec)FSH] fino a raggiungere il criterio per l'attivazione della maturazione finale degli ovociti (3 follicoli con diametro ≥ 17 mm). La dose giornaliera dell'ormone (rec)FSH può dipendere dalla risposta ovarica. Nei soggetti che rispondono normalmente, si consiglia una dose giornaliera di ormone (rec)FSH da 150 UI. La somministrazione dell'ormone (rec)FSH può essere omessa il giorno della somministrazione della gonadotropina corionica umana (hCG), in funzione della risposta ovarica. In generale, un adeguato sviluppo follicolare è raggiunto in media al nono giorno di trattamento (range da 6 a 18 giorni).

Non appena si osservano tre follicoli ≥ 17 mm, viene somministrata un'iniezione singola di 5.000 fino a 10.000 UI di hCG lo stesso giorno o il giorno successivo per indurre la maturazione finale dell'ovocita. In caso di una risposta ovarica eccessiva, vedere le raccomandazioni date nel paragrafo 4.4 in modo da ridurre il rischio di sviluppare una sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome - OHSS*).

Popolazioni speciali

Danno renale Non sono stati condotti studi clinici nei pazienti con insufficienza renale. Poiché il tasso di eliminazione della corifollitropina alfa può essere ridotto nei pazienti con insufficienza renale, l'uso di Elonva in queste donne non è raccomandato (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione epatica

Sebbene non siano disponibili dati nei pazienti con compromissione epatica, è improbabile che la compromissione epatica influenzi l'eliminazione della corifollitropina alfa (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non vi è alcun uso rilevante di Elonva nell'ambito dell'indicazione approvata nella popolazione pediatrica.

Modo di somministrazione

L'iniezione sottocutanea di Elonva può essere fatta dalla donna stessa o dal suo partner, a condizione che istruzioni appropriate siano date dal medico. L'autosomministrazione di Elonva deve essere fatta solo da donne che sono ben motivate, adeguatamente istruite e con la possibilità di accedere al consiglio di un esperto.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumore ovarico, mammario, uterino, pituitario o ipotalamico.
- Sanguinamento vaginale anomalo (non mestruale) senza alcuna causa nota/diagnosticata.
- Insufficienza ovarica primaria.
- Cisti ovariche o ingrossamento ovarico.
- Anamnesi di Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).
- Un precedente ciclo di COS che ha portato allo sviluppo di più di 30 follicoli ≥ 11 mm misurati mediante esame ecografico.
- Conta follicolare antrale basale > 20 .

- Fibromi dell'utero incompatibili con la gravidanza.
- Malformazioni degli organi riproduttivi incompatibili con la gravidanza.
- Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Valutazione dell'infertilità prima di iniziare il trattamento

Prima di iniziare il trattamento, l'infertilità della coppia deve essere valutata adeguatamente. In particolare, le donne devono essere controllate per ipotiroidismo, insufficienza adrenocorticale, iperprolattinemia, tumori ipofisari o ipotalamici e deve essere dato un trattamento appropriato e specifico. Prima di iniziare il trattamento con Elonva devono essere valutate anche le condizioni mediche che controindicano la gravidanza.

Dosaggio durante il ciclo di stimolazione

Elonva è indicato esclusivamente per la singola iniezione sottocutanea. Nello stesso ciclo di trattamento non devono essere somministrate iniezioni supplementari di Elonva (vedere anche paragrafo 4.2).

Dopo la somministrazione di Elonva, non deve essere somministrato alcun altro prodotto contenente FSH prima della stimolazione al giorno 8 (vedere anche paragrafo 4.2).

Insufficienza renale

Nelle pazienti con insufficienza renale di grado lieve, moderato o grave il tasso di eliminazione di corifollitropina alfa può essere ridotto (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). Pertanto, non è raccomandato l'uso di Elonva in queste pazienti.

Non raccomandato con un protocollo con un GnRH-agonista

I dati sull'impiego di Elonva in associazione a un GnRH-agonista sono limitati. I risultati di un piccolo studio clinico non controllato suggeriscono una risposta ovarica maggiore rispetto all'associazione con un GnRH-antagonista. Pertanto, l'uso di Elonva non è raccomandato in associazione a un GnRH-agonista (vedere anche paragrafo 4.2).

Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

L'OHSS è un evento medico distinto dall'ingrossamento ovarico non complicato. I segni e i sintomi clinici dell'OHSS di grado lieve e moderato sono dolore addominale, nausea, diarrea, aumento del volume ovarico da lieve a moderato e cisti ovariche. L'OHSS grave può essere potenzialmente letale. I segni e i sintomi clinici dell'OHSS grave sono cisti ovariche di grandi dimensioni, dolore addominale acuto, ascite, versamento pleurico, idrotorace, dispnea, oliguria, alterazioni ematologiche e aumento del peso. In rari casi, può svilupparsi tromboembolia venosa o arteriosa in associazione all'OHSS. In associazione con l'OHSS sono state riportate anche transitorie anomalie nelle analisi di laboratorio della funzionalità epatica indicative di disfunzione epatica con o senza variazioni morfologiche nella biopsia epatica.

L'OHSS può essere causata dalla somministrazione dell'hCG e dalla gravidanza (hCG endogena). L'OHSS precoce si manifesta di solito entro 10 giorni dalla somministrazione dell'hCG e può essere associata a un'eccessiva risposta ovarica alla stimolazione con gonadotropine. L'OHSS tardiva si manifesta più di 10 giorni dopo la somministrazione dell'hCG, in seguito ai cambi ormonali con la gravidanza. A causa del rischio di sviluppo dell'OHSS, le pazienti devono essere monitorate per almeno due settimane dopo la somministrazione dell'hCG.

Donne con fattori di rischio noti per un'elevata risposta ovarica possono essere particolarmente predisposte allo sviluppo di OHSS a seguito del trattamento con Elonva. Per le donne che hanno il loro primo ciclo di stimolazione ovarica, per le quali i fattori di rischio sono noti solo in parte, si raccomanda un attento monitoraggio per precoci segni e sintomi di OHSS.

Per ridurre il rischio di OHSS, è necessario eseguire valutazioni ecografiche dello sviluppo follicolare prima del trattamento e a intervalli regolari nel corso del trattamento. Può essere utile anche la concomitante determinazione dei livelli sierici di estradiolo. Nell'ART il rischio di OHSS aumenta con 18 o più follicoli di diametro pari o superiore a 11 mm. Quando il numero totale di follicoli è pari o superiore a 30, si consiglia di attendere prima di somministrare l'hCG.

Per ridurre il rischio di OHSS possono essere prese in considerazione le seguenti misure, in base alla risposta ovarica:

- attendere prima di procedere con un'ulteriore stimolazione con una gonadotropina per 3 giorni al massimo (*coasting*);
- attendere prima di somministrare l'hCG e annullare il ciclo di trattamento;
- somministrare una dose di hCG inferiore a 10.000 UI per attivare la maturazione finale dell'ovocita, ad esempio, 5.000 UI di hCG o 250 microgrammi di rec-hCG (pari a circa 6.500 UI);
- annullare il trasferimento di embrioni freschi e criopreservare gli embrioni;
- evitare la somministrazione di hCG per il supporto della fase luteale.

L'aderenza al regime posologico e terapeutico raccomandato di Elonva e l'attento monitoraggio della risposta ovarica sono importanti per ridurre il rischio di OHSS. Se si sviluppa l'OHSS deve essere implementata e seguita una gestione standard e appropriata di OHSS.

Torsione ovarica

Dopo il trattamento con gonadotropine, compreso Elonva, è stata riportata torsione ovarica. La torsione ovarica può essere correlata ad altre condizioni, come OHSS, gravidanza, precedente chirurgia addominale, storia pregressa di torsione ovarica e precedente o concomitante cisti ovarica. Il danno alle ovaie causato da un ridotto afflusso di sangue può essere limitato da una diagnosi precoce e da una immediata detorsione.

Gravidanza multipla

In tutti i trattamenti con gonadotropine, compreso Elonva, sono stati segnalati gravidanze e parti multipli. Prima di iniziare il trattamento, la donna e il suo partner devono essere informati dei rischi potenziali per la madre (complicanze durante la gravidanza e il parto) e per il neonato (sottopeso alla nascita). Nelle donne sottoposte a procedure di ART, il rischio di gravidanze multiple è principalmente correlato al numero di embrioni trasferiti.

Gravidanza ectopica

Le donne infertili sottoposte ad ART hanno un' aumentata incidenza di gravidanze ectopiche. È importante avere una conferma ecografica iniziale che la gravidanza sia intrauterina per escludere la possibilità di una gravidanza extrauterina.

Malformazioni congenite

L'incidenza di malformazioni congenite dopo l'ART può essere lievemente superiore a quella dei concepimenti spontanei. Si ritiene che questo sia dovuto a differenze delle caratteristiche dei genitori (ad esempio, età della madre, caratteristiche dello sperma) e alla maggiore incidenza di gravidanze multiple.

Neoplasie ovariche e altre neoplasie dell'apparato riproduttivo

Nelle donne sottoposte a regimi terapeutici multipli per il trattamento dell'infertilità, sono state segnalate neoplasie ovariche e dell'apparato riproduttivo sia benigne che maligne. Non è stabilito se il trattamento con gonadotropine aumenti o meno il rischio di questi tumori nelle donne infertili.

Complicazioni vascolari

In seguito al trattamento con gonadotropine, compreso Elonva, sono stati riportati eventi tromboembolici sia associati che non associati a OHSS. La trombosi intravascolare, che può insorgere nei vasi venosi o arteriosi, può dar luogo ad un ridotto afflusso di sangue agli organi vitali o alle estremità. Nelle donne con riconosciuti fattori di rischio per eventi tromboembolici, come anamnesi personale o familiare positiva, obesità grave o trombofilia, il trattamento con gonadotropine può ulteriormente aumentare tale rischio. In queste donne i benefici della somministrazione di gonadotropine devono essere valutati in base ai rischi. Si sottolinea comunque che anche la gravidanza stessa porta a un aumento del rischio di trombosi.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con Elonva e altri farmaci. Poiché la corifollitropina alfa non è un substrato degli enzimi del citocromo P450, non si prevedono interazioni metaboliche con altri prodotti medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nel caso di esposizione involontaria a Elonva durante la gravidanza, i dati clinici non sono sufficienti per escludere un esito avverso della gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere i dati di sicurezza preclinica nel paragrafo 5.3). L'uso di Elonva non è indicato durante la gravidanza.

Allattamento

L'uso di Elonva non è indicato durante l'allattamento.

Fertilità

Elonva è indicato per l'uso nell'infertilità (vedere paragrafo 4.1).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Elonva può causare capogiri. Le donne devono essere avvisate di non guidare né di utilizzare macchinari, se avvertono capogiri.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate con maggior frequenza durante il trattamento con Elonva negli studi clinici sono OHSS (5,2%, vedere anche paragrafo 4.4), dolore (4,1%) e fastidio (5,5%) pelvico, cefalea (3,2%), nausea (1,7%), affaticamento (1,4%) e disturbi mammari (compresa sensibilità) (1,2%).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella che segue riassume le principali reazioni avverse nelle donne trattate con Elonva negli studi clinici, secondo la classificazione per sistemi ed organi e frequenza; molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
	Non comune	Capogiri
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea
	Non comune	Dolore addominale, vomito, diarrea, costipazione e distensione addominale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Comune	OHSS, dolore e disturbo pelvico, disturbi mammari
	Non comune	Torsione ovarica
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati segnalati inoltre, gravidanze ectopiche, aborto spontaneo e gestazioni multiple, ritenuti correlati alla ART o alla successiva gravidanza.

In rari casi, come con altre gonadotropine la tromboembolia è stata associata alla terapia con Elonva.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

La somministrazione di più di un'iniezione di Elonva in un ciclo di trattamento o di una dose di Elonva e/o di ormone (rec)FSH troppo elevata può aumentare il rischio di OHSS. Per le misure per ridurre il rischio di OHSS vedere paragrafo 4.4.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori dell'apparato genitale, gonadotropine
Codice ATC: G03GA09

Meccanismo d'azione

Corifollitropina alfa è un farmaco follicolo-stimolante, con lo stesso profilo farmacodinamico dell'ormone (rec)FSH, ma con una durata di attività dell'FSH nettamente prolungata. Grazie alla sua capacità di avviare e di favorire la crescita follicolare multipla per una settimana intera, una singola

iniezione sottocutanea della dose raccomandata di Elonva può sostituire le prime sette iniezioni giornaliere di una qualsiasi preparazione di (rec)FSH in un ciclo di trattamento per la stimolazione ovarica controllata (COS). La lunga durata dell'attività dell'ormone FSH è stata ottenuta aggiungendo il peptide carbossi-terminale della subunità β della gonadotropina corionica umana (hCG) alla catena β dell'FSH umano. La corifollitropina alfa non mostra alcuna attività LH/hCG intrinseca.

Efficacia e sicurezza clinica

In due studi clinici randomizzati in doppio cieco, il trattamento con una singola iniezione sottocutanea di Elonva, 100 microgrammi (studio A) o 150 microgrammi (studio B), per i primi sette giorni della COS, ha prodotto un numero di ovociti recuperati significativamente più elevato rispetto al trattamento con una dose giornaliera di recFSH rispettivamente da 150 o da 200 UI. Tuttavia, la differenza era entro i margini predefiniti di equivalenza. Vedere sotto Tabella 1.

Tabella 1: Numero medio di ovociti recuperati nello studio A e nello studio B

Variabile di efficacia primaria	Studio A		Studio B	
	Peso corporeo \leq 60 kg		Peso corporeo > 60 kg	
	Elonva 100 microgrammi (N=268)	recFSH 150 UI (N=128)	Elonva 150 microgrammi (N=756)	recFSH 200 UI (N=750)
Numero medio di ovociti recuperati	13,3	10,6	13,7	12,5
Differenza [IC al 95%]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]	

Nello studio con la dose di 150 microgrammi (studio B), la gravidanza è stata studiata anche come parametro di efficacia primario per Elonva in confronto diretto con l'ormone recFSH e sono state definite percentuali analoghe di successo. Vedere sotto Tabella 2.

Tabella 2: Percentuale di gravidanze in corso nello studio B

Variabile di efficacia primaria	Studio B	
	Peso corporeo > 60 kg	
	Elonva 150 microgrammi (N=756)	recFSH 200 UI (N=750)
Percentuale di gravidanze in corso (%)	38,9	38,1
Differenza [IC al 95%]	0,9 [-3,9; 5,7]	

Il profilo di sicurezza di una singola iniezione di Elonva era paragonabile a quello delle iniezioni giornaliere dell'ormone recFSH (vedere anche paragrafo 4.8).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Elonva in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per l'ipogonadismo ipogonadotropo (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione della dose raccomandata, le concentrazioni sieriche di corifollitropina alfa sono sufficienti per sostenere la crescita follicolare multipla per una settimana intera. Questo giustifica la sostituzione delle prime sette iniezioni quotidiane di ormone (rec)FSH con una singola

iniezione sottocutanea di Elonva nella COS per lo sviluppo follicolare multiplo e la gravidanza in un programma di ART (vedere paragrafo 4.2).

Il peso corporeo è un fattore determinante di esposizione alla corifollitropina alfa. Negli studi clinici, le concentrazioni sieriche di corifollitropina alfa erano simili dopo la somministrazione di 100 microgrammi di corifollitropina alfa in donne con un peso corporeo ≤ 60 kg e di 150 microgrammi di corifollitropina alfa in donne con un peso corporeo > 60 kg.

Le proprietà farmacocinetiche di corifollitropina alfa sono indipendenti dalla dose somministrata per un ampio intervallo (7,5-240 microgrammi).

Assorbimento

Dopo una singola iniezione sottocutanea di Elonva, le concentrazioni sieriche massime di corifollitropina alfa sono state raggiunte dopo 44 ore (34-57 ore¹). La biodisponibilità assoluta è del 58% (48-70%¹).

Distribuzione

La distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di corifollitropina alfa sono molto simili a quelli delle altre gonadotropine, come FSH, hCG e LH. Dopo l'assorbimento a livello ematico, la corifollitropina alfa viene distribuita principalmente alle ovaie e ai reni. Il volume di distribuzione allo stato stazionario è 9,2 l (6,5 -13,1 l¹).

Eliminazione

La corifollitropina alfa ha un'emivita di eliminazione di 69 ore (59-79 ore¹) e una clearance di 0,13 l/h (0,10 -0,18 l/h¹). La via di eliminazione principale della corifollitropina alfa è quella renale e il tasso di eliminazione può essere ridotto nelle pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). Il metabolismo epatico contribuisce in misura inferiore all'eliminazione della corifollitropina alfa.

Altre popolazioni speciali

Compromissione epatica

Benché non siano disponibili dati relativi a pazienti con compromissione epatica, è improbabile che questa incida sul profilo farmacocinetico della corifollitropina alfa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo, sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica e tossicità a dosi singole e ripetute.

Gli studi di tossicologia sulla riproduzione condotti nei ratti e nei conigli hanno indicato che la corifollitropina alfa non influisce negativamente sulla fertilità. La somministrazione di corifollitropina alfa nei ratti e nei conigli, prima e subito dopo l'accoppiamento e durante le prime fasi di gravidanza, ha generato embriotossicità. Nei conigli è stata osservata una teratogenicità, quando somministrata prima dell'accoppiamento. L'embriotossicità e la teratogenicità sono ritenute una conseguenza dello stato iperovulatorio dell'animale, che non è in grado di sopportare un numero di embrioni superiore al tetto fisiologico. Per l'uso clinico di Elonva, la rilevanza di queste evidenze è limitata.

¹ Range previsto per il 90% dei soggetti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio citrato
Saccarosio
Polisorbato 20
Metionina
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.
Per comodità, la paziente può conservare il prodotto a una temperatura di 25°C o inferiore per un periodo di non oltre 1 mese.

Tenere la siringa nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Elonva è fornita in siringhe preriempite con raccordo *luerlock* da 1 ml (vetro idrolitico di tipo I), chiuse con uno stantuffo di elastomero bromobutilico e un tappo di gomma all'estremità. La siringa è dotata di un sistema di sicurezza automatico per evitare punture da ago dopo l'uso ed è confezionata insieme a un ago per iniezione sterile. Ogni siringa preriempita contiene 0,5 ml di soluzione iniettabile.

Elonva è disponibile in confezioni da 1 siringa preriempita.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non utilizzare Elonva se la soluzione non è limpida.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/09/609/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 gennaio 2010

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GG mese AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Paesi Bassi

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti nell'Area Economica Europea

N.V. Organon
Kloosterstraat 6 5349 AB Oss
P.O. Box 20 5340 BH Oss
Paesi Bassi

Organon (Ireland) Ltd.
Drynam Road, Swords, Co. Dublino
Irlanda

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile
corifollitropina alfa

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni siringa preriempita contiene 100 microgrammi di corifollitropina alfa in 0,5 ml di soluzione iniettabile.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: sodio citrato, saccarosio, polisorbato 20, metionina, sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita con sistema automatico di sicurezza (prevenzione delle punture da ago) e un ago sterile per iniezione. 0,5 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Usò sottocutaneo (s.c.)

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione presso il farmacista

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservazione presso il paziente

Esistono due opzioni:

1. Conservare in frigorifero. Non congelare.
2. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25°C per un periodo di non oltre 1 mese.

Tenere la siringa nella scatola, per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Regno Unito

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/09/609/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Elonva 100 microgrammi preparazione iniettabile
corifollitropina alfa

s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile
corifollitropina alfa

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni siringa preriempita contiene 150 microgrammi di corifollitropina alfa in 0,5 ml di soluzione iniettabile.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri ingredienti: sodio citrato, saccarosio, polisorbato 20, metionina, sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita con sistema automatico di sicurezza (prevenzione delle punture da ago) e un ago sterile per iniezione. 0,5 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo (s.c.)

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione presso il farmacista

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservazione presso il paziente

Esistono due opzioni:

1. Conservare in frigorifero. Non congelare.
2. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25°C per un periodo di non oltre 1 mese.

Tenere la siringa nella scatola, per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Regno Unito

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/09/609/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Elonva 150 microgrammi preparazione iniettabile
corifollitropina alfa

s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Elonva 100 microgrammi soluzione iniettabile corifollitropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Elonva e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Elonva
3. Come usare Elonva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Elonva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Elonva e a cosa serve

Elonva è un medicinale appartenente al gruppo degli ormoni gonadotropinici. Gli ormoni gonadotropinici svolgono un ruolo importante nella fertilità e riproduzione degli esseri umani. Uno di questi ormoni gonadotropinici è l'ormone follicolo-stimolante (FSH), che nelle donne è necessario per la crescita e lo sviluppo dei follicoli (piccole sacche rotonde nelle ovaie che contengono ovuli).

Elonva è utilizzato per favorire l'instaurarsi di una gravidanza nelle donne sottoposte a trattamento per l'infertilità, come la fecondazione in vitro (IVF). La IVF implica il prelievo di ovuli dall'ovaio, la loro fecondazione in laboratorio e il trasferimento degli embrioni nell'utero dopo pochi giorni. Elonva genera la crescita e lo sviluppo di numerosi follicoli nello stesso momento, mediante una stimolazione controllata delle ovaie.

2. Cosa deve sapere prima di usare Elonva

Non usi Elonva se:

- è allergica (ipersensibile) a corifollitropina alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale, elencati al paragrafo 6
- ha un tumore alle ovaie, alla mammella, all'utero o al cervello (ghiandola pituitaria o ipotalamo)
- ha avuto di recente un sanguinamento vaginale inaspettato, oltre a quello mestruale, senza alcuna causa diagnosticata
- ha ovaie che non funzionano a causa di una condizione chiamata disfunzione ovarica primaria
- ha cisti ovariche o ingrossamento delle ovaie
- ha la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS)
- ha avuto una storia di sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome* - OHSS). L'OHSS è un problema medico grave che può verificarsi quando le ovaie sono eccessivamente stimolate. Vedere sotto per ulteriori spiegazioni
- ha avuto in precedenza un ciclo di trattamento di stimolazione controllata delle ovaie che ha portato alla crescita di più di 30 follicoli con una dimensione di 11 mm o superiore
- ha una conta basale di follicoli antrali (il numero di piccoli follicoli presenti nelle ovaie all'inizio del ciclo mestruale) superiore a 20

- ha malformazioni degli organi sessuali che rendono impossibile una normale gravidanza
- ha tumori fibroidi nell'utero che rendono impossibile una normale gravidanza.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Elonva.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

Il trattamento con ormoni gonadotropinici come Elonva può causare la sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Si tratta di una condizione medica seria nella quale le ovaie sono eccessivamente stimolate e la crescita dei follicoli diventa maggiore del normale. In rari casi, una grave OHSS può essere pericolosa per la vita. Pertanto, è molto importante un'attenta supervisione del medico. Per controllare gli effetti del trattamento, il medico effettuerà ecografie delle ovaie. Il medico può anche controllare i livelli di ormoni nel sangue (vedere anche paragrafo 4).

L'OHSS causa accumulo improvviso di liquidi nello stomaco e nelle aree del torace e può causare la formazione di coaguli sanguigni. Chiami immediatamente il medico se ha:

- grave gonfiore addominale e dolore nell'area dello stomaco (addome)
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- improvviso aumento di peso dovuto ad accumulo di liquidi
- diarrea
- diminuzione dell'escrezione urinaria
- problemi di respirazione

Può usare Elonva solo una volta durante lo stesso ciclo di trattamento, altrimenti può aumentare le probabilità di sviluppo di OHSS.

Prima di iniziare a usare questo medicinale informi il medico se ha mai avuto una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).

Torsione ovarica

La torsione ovarica è la contorsione di un ovaio. La contorsione dell'ovaio potrebbe causare il mancato afflusso di sangue all'ovaio.

Prima di iniziare ad usare questo medicinale, informi il medico se:

- ha mai avuto una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).
- è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza.
- ha mai avuto un intervento chirurgico allo stomaco (addominale).
- ha mai avuto una contorsione di un ovaio.
- ha avuto o ha cisti in una o in entrambe le ovaie.

Coaguli sanguigni (Trombosi)

Il trattamento con ormoni gonadotropinici come Elonva può (come in gravidanza) aumentare il rischio di sviluppare un coagulo sanguigno (trombosi). La trombosi è la formazione di un coagulo sanguigno in un vaso sanguigno.

I coaguli sanguigni possono causare condizioni mediche serie, come:

- blocco a livello dei polmoni (embolo polmonare)
- ictus
- attacco di cuore
- problemi ai vasi del sangue (tromboflebite)
- una mancanza del flusso del sangue (trombosi venosa profonda) che può causare una perdita del braccio o della gamba.

Parli con il medico, prima di iniziare il trattamento, soprattutto se:

- sa di avere già un'elevata possibilità di sviluppare una trombosi
- lei o chiunque altro in famiglia, ha mai avuto una trombosi
- lei è gravemente in sovrappeso.

Parti multipli o difetti congeniti

Esiste una maggiore possibilità di avere gemelli o addirittura più di due bambini, anche quando nell'utero viene trasferito soltanto un embrione. Le gravidanze multiple comportano un rischio maggiore per la madre e i bambini. Le gravidanze multiple e le caratteristiche specifiche di coppie con problemi di fertilità (ad es. età della donna, alcuni problemi dello sperma, precedenti genetici di entrambi i genitori) possono anche essere associate a un aumento della probabilità di difetti alla nascita.

Complicanze in gravidanza

Se il trattamento con Elonva porta all'instaurarsi di una gravidanza, esiste una maggiore possibilità che la gravidanza si sviluppi fuori dall'utero (gravidanza ectopica). Pertanto, il medico deve eseguire prima un esame ecografico per escludere la possibilità di una gravidanza extrauterina.

Tumori ovarici ed altri tumori del sistema riproduttivo

Ci sono state segnalazioni di tumori ovarici e di altri tumori del sistema riproduttivo in donne che avevano avuto un trattamento per l'infertilità. Non è noto se il trattamento con medicinali per la fertilità aumenti il rischio di questi tumori nelle donne infertili.

Altre condizioni mediche

Inoltre, prima di iniziare ad usare questo medicinale, informi il medico se:

- ha una malattia renale.
- ha una ghiandola ipofisaria non controllata o problemi ipotalamici.
- ha una ghiandola tiroidea scarsamente funzionante (ipotiroidismo).
- ha le ghiandole surrenali che non funzionano correttamente (insufficienza corticosurrenale).
- ha alti livelli di prolattina nel sangue (iperprolattinemia).
- ha qualsiasi altra condizione medica (per esempio, diabete, malattia del cuore o qualsiasi altra malattia a lungo termine).
- un dottore le ha detto che una gravidanza potrebbe essere pericolosa per lei.

Altri medicinali e Elonva

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Non deve usare Elonva se è già incinta, o se pensa che potrebbe esserlo o se sta allattando.

Chieda consiglio al medico o al farmacista, prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Elonva può causare capogiri. In caso avverta capogiri, non deve guidare, né utilizzare macchinari.

Elonva contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per iniezione, pertanto può essere considerato sostanzialmente "privo di sodio".

3. Come usare Elonva

Usi sempre Elonva seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Elonva è utilizzato nelle donne sottoposte a trattamento contro l'infertilità, come la fecondazione in vitro (IVF). Durante questo trattamento Elonva è utilizzato in associazione a un medicinale (chiamato GnRH-antagonista) per evitare che l'ovaio rilasci un ovulo troppo precocemente. Il trattamento con il GnRH-antagonista inizia di solito da 5 a 6 giorni dopo l'iniezione di Elonva.

L'uso di Elonva in associazione con un GnRH-agonista (un altro medicinale per evitare che l'ovaio rilasci un ovulo troppo precocemente) non è raccomandato.

Dose

- Se il suo peso corporeo è pari o inferiore a 60 kg, deve essere iniettata una singola dose di Elonva da 100 microgrammi all'inizio del ciclo (mestruazione), come le è stato indicato dal medico.
- Se il suo peso corporeo è superiore a 60 kg, deve essere iniettata una singola dose di Elonva da 150 microgrammi all'inizio del ciclo (mestruazione), come le è stato indicato dal medico.

Durante i primi sette giorni dall'iniezione con Elonva, non deve usare l'ormone (ricombinante) follicolo-stimolante ((rec)FSH). Sette giorni dopo l'iniezione con Elonva, il medico può decidere di continuare il ciclo di stimolazione con un altro ormone gonadotropinico, come l'ormone (rec)FSH. Questo può continuare per qualche giorno fino a che non è presente un numero sufficiente di follicoli della giusta misura, controllabile mediante esame ecografico. Il trattamento con l'ormone (rec)FSH viene poi interrotto e gli ovuli vengono resi maturi somministrando l'hCG (gonadotropina corionica umana). Gli ovuli vengono prelevati dall'ovaio 34-36 ore più tardi.

Come viene somministrato Elonva

Il trattamento con Elonva deve essere supervisionato da un medico con esperienza nel trattamento dei problemi legati alla fertilità. Elonva deve essere iniettato sotto la pelle (per via sottocutanea) in una piega della pelle (che stringe tra pollice e indice), appena sotto l'ombelico. L'iniezione può essere somministrata da un operatore sanitario (ad esempio un infermiere), dal suo partner o da lei stessa, se segue attentamente le istruzioni del medico. Usi sempre Elonva seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Al termine di questo foglio, sono presenti le "istruzioni per l'uso" passo, passo.

Non iniettare Elonva in un muscolo.

Elonva è fornito in siringhe preriempite che hanno un sistema di sicurezza automatico che aiuta a prevenire lesioni da puntura da ago dopo l'uso.

Se usa più Elonva o (rec)FSH di quanto deve

Se pensa di aver usato più Elonva o (rec)FSH di quanto avrebbe dovuto, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Elonva

Se dimentica di iniettare Elonva il giorno in cui avrebbe dovuto farlo, contatti immediatamente il medico. Non inietti Elonva senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati seri

Una possibile complicanza del trattamento con gli ormoni gonadotropinici come Elonva è l'iperstimolazione indesiderata delle ovaie. La possibilità di avere questa complicanza può essere

ridotta con un attento monitoraggio del numero dei follicoli che maturano. Il medico farà ecografie delle ovaie per monitorare attentamente il numero dei follicoli che maturano. Il medico può anche controllare i livelli di ormoni nel sangue. I primi sintomi dell'iperstimolazione ovarica possono essere notati come dolore allo stomaco (addome), sensazione di malessere o diarrea. L'iperstimolazione ovarica può evolvere in una condizione medica chiamata sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), che può essere un problema medico serio. Nei casi più gravi, ha comportato ingrossamento delle ovaie, raccolta di liquido nell'addome e/o nel torace (che può causare aumento di peso dovuto ad accumulo di liquidi) o coaguli nei vasi sanguigni.

Contatti il medico senza aspettare in caso di dolore allo stomaco (addome) o di qualunque altro sintomo da iperstimolazione ovarica, anche se si manifesta qualche giorno dopo la somministrazione dell'iniezione.

La possibilità di avere degli effetti indesiderati è descritta in base alle seguenti categorie:

Comune (può interessare fino a 1 donna su 10)

- Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)
- Mal di testa
- Sensazione di malessere (nausea)
- Stanchezza (affaticamento)
- Dolore pelvico e disagio
- Disturbo al seno (compresa sensibilità)

Non comune (può interessare fino a 1 donna su 100)

- Torsione delle ovaie
- Capogiri
- Vomito
- Dolore allo stomaco (addome)
- Disturbi intestinali (come diarrea, stipsi e distensione addominale)

Sono state riportate gravidanza fuori dall'utero (una gravidanza ectopica), aborto e gravidanze multiple. Questi effetti indesiderati non sono stati considerati correlati all'uso di Elonva, ma alle Tecniche di Riproduzione Assistita (ART) o alla successiva gravidanza.

In rari casi, come con altre gonadotropine, coaguli sanguigni (trombosi) che si sono formati all'interno di un vaso sanguigno, che si sono distaccati e che hanno viaggiato all'interno della circolazione sanguigna per poi bloccare un altro vaso sanguigno (tromboembolia) sono stati associati alla terapia con Elonva.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Elonva

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sull'imballaggio esterno dopo "Scad." (data di scadenza). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservazione da parte del farmacista

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.

Conservazione da parte del paziente

Esistono due opzioni:

1. Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.
2. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25°C per un periodo di non oltre un mese. Prenda nota del giorno in cui inizia a conservare il medicinale fuori dal frigorifero e lo utilizzi entro un mese da quella data.

Tenere la siringa nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi Elonva

- se è stato conservato fuori dal frigorifero per più di un mese.
- se è stato conservato fuori dal frigorifero a una temperatura superiore ai 25°C.
- se nota che la soluzione non è limpida.
- se nota che la siringa o l'ago è danneggiato.

Non getti una siringa vuota o non usata nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Elonva

- Il principio attivo è corifollitropina alfa. Ogni siringa preriempita contiene 100 microgrammi in 0,5 millilitri (ml) di soluzione iniettabile.
- Gli altri ingredienti sono: sodio citrato, saccarosio, polisorbato 20, metionina e acqua per preparazioni iniettabili. È possibile che il pH sia stato aggiustato con sodio idrossido e/o acido cloridrico.

Descrizione dell'aspetto di Elonva e contenuto della confezione

Elonva è una soluzione iniettabile (preparazione iniettabile) limpida e incolore in una siringa preriempita con un sistema di sicurezza automatico, che impedisce di pungersi con l'ago dopo l'uso. La siringa è confezionata insieme a un ago sterile per iniezione. Ogni siringa contiene 0,5 ml di soluzione.

In ogni singola confezione è disponibile una siringa preriempita.

Elonva è disponibile in due dosaggi: 100 microgrammi e 150 microgrammi soluzione iniettabile.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Regno Unito

Produttori

- N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Paesi Bassi
- Organon (Irlanda) Ltd., Drynam Road, Swords, Co. Dublino, Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 2780247
msd_lietuva@merck.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Тел: + 351 214465700
cllc@merck.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@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 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

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

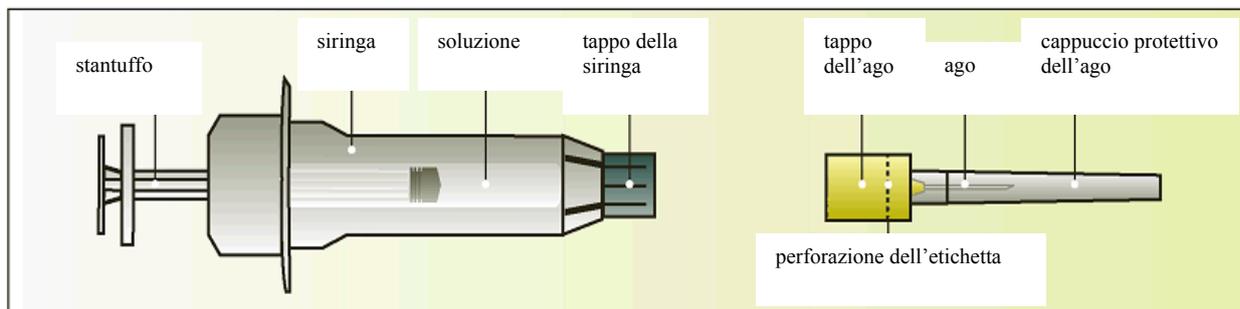
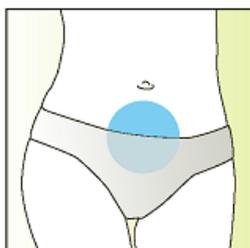
United Kingdom

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

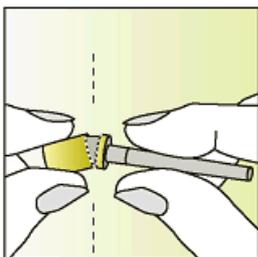
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il Mese AAAA

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzioni per l'uso**Componenti di Elonva siringa con ago****Preparazione per l'iniezione**

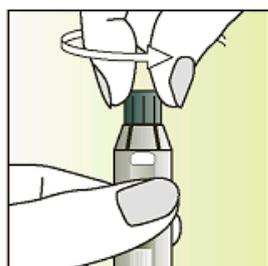
1.
 - Lavi le mani con sapone e acqua e le asciughi prima di usare Elonva.
 - Deterga il sito d'iniezione (l'area appena sotto l'ombelico) con un disinfettante (per esempio, alcol) per rimuovere qualsiasi batterio dalla superficie.
 - Pulisca circa 5 cm intorno al punto dove verrà introdotto l'ago e lasci asciugare il disinfettante per almeno un minuto prima di procedere.



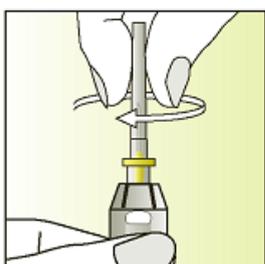
- 2.
- Mentre aspetta che il disinfettante si asciughi, rompa lungo la perforazione dell'etichetta e tiri il tappo dell'ago.
 - Lasci il cappuccio protettivo dell'ago sull'ago stesso.
 - Posizioni il cappuccio protettivo (contenente l'ago) su una superficie pulita e asciutta, mentre prepara la siringa.



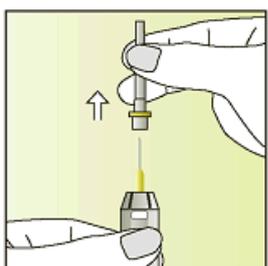
- 3.
- Tenga la siringa con il tappo grigio rivolto verso l'alto.
 - Picchietti delicatamente la siringa con il dito per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto.



- 4.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
 - Sviti il tappo della siringa in senso antiorario.

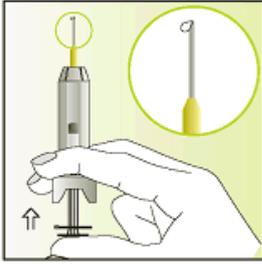


- 5.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
 - Avviti il cappuccio protettivo dell'ago (contenente l'ago) in senso orario sulla siringa.



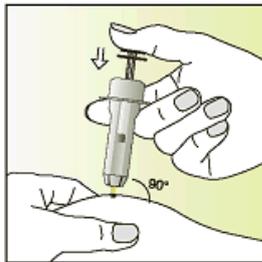
- 6.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
 - Rimuova il cappuccio protettivo dell'ago estraendolo verso l'alto e lo getti.
 - **FACCIA ATTENZIONE** all'ago.

Iniezione



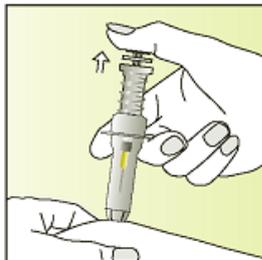
7.

- Prenda ora la siringa tra il dito indice e il dito medio, tenendola rivolta verso l'alto.
- Posizioni il pollice sullo stantuffo.
- Prema con attenzione lo stantuffo verso l'alto fino a che non vede una gocciolina sulla punta dell'ago.



8.

- Prenda una piega di pelle tra il dito pollice e il dito indice.
- Inserisca tutto l'ago nella pelle presa fra le dita con un'angolazione di 90 gradi.
- Prema DELICATAMENTE lo stantuffo fino a che non si ferma e lo tenga premuto.
- CONTI FINO A CINQUE per essere sicura che tutta la soluzione sia iniettata.



9.

- Rilasci il pollice dallo stantuffo.
- L'ago verrà automaticamente ritratto nella siringa dove sarà bloccato in modo permanente.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Elonva 150 microgrammi soluzione iniettabile corifollitropina alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Elonva e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Elonva
3. Come usare Elonva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Elonva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Elonva e a cosa serve

Elonva è un medicinale appartenente al gruppo degli ormoni gonadotropinici. Gli ormoni gonadotropinici svolgono un ruolo importante nella fertilità e riproduzione degli esseri umani. Uno di questi ormoni gonadotropinici è l'ormone follicolo-stimolante (FSH), che nelle donne è necessario per la crescita e lo sviluppo dei follicoli (piccole sacche rotonde nelle ovaie che contengono ovuli).

Elonva è utilizzato per favorire l'instaurarsi di una gravidanza nelle donne sottoposte a trattamento per l'infertilità, come la fecondazione in vitro (IVF). La IVF implica il prelievo di ovuli dall'ovaio, la loro fecondazione in laboratorio e il trasferimento degli embrioni nell'utero dopo pochi giorni. Elonva genera la crescita e lo sviluppo di numerosi follicoli nello stesso momento, mediante una stimolazione controllata delle ovaie.

2. Cosa deve sapere prima di usare Elonva

Non usi Elonva se:

- è allergica (ipersensibile) a corifollitropina alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale, elencati al paragrafo 6
- ha un tumore alle ovaie, alla mammella, all'utero o al cervello (ghiandola pituitaria o ipotalamo)
- ha avuto di recente un sanguinamento vaginale inaspettato, oltre a quello mestruale, senza alcuna causa diagnosticata
- ha ovaie che non funzionano a causa di una condizione chiamata disfunzione ovarica primaria
- ha cisti ovariche o ingrossamento delle ovaie
- ha la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS)
- ha avuto una storia di sindrome da iperstimolazione ovarica (*Ovarian Hyperstimulation Syndrome* - OHSS). L'OHSS è un problema medico grave che può verificarsi quando le ovaie sono eccessivamente stimolate. Vedere sotto per ulteriori spiegazioni
- ha avuto in precedenza un ciclo di trattamento di stimolazione controllata delle ovaie che ha portato alla crescita di più di 30 follicoli con una dimensione di 11 mm o superiore
- ha una conta basale di follicoli antrali (il numero di piccoli follicoli presenti nelle ovaie all'inizio del ciclo mestruale) superiore a 20

- ha malformazioni degli organi sessuali che rendono impossibile una normale gravidanza
- ha tumori fibroidi nell'utero che rendono impossibile una normale gravidanza.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Elonva.

Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)

Il trattamento con ormoni gonadotropinici come Elonva può causare la sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS). Si tratta di una condizione medica seria nella quale le ovaie sono eccessivamente stimolate e la crescita dei follicoli diventa maggiore del normale. In rari casi, una grave OHSS può essere pericolosa per la vita. Pertanto, è molto importante un'attenta supervisione del medico. Per controllare gli effetti del trattamento, il medico effettuerà ecografie delle ovaie. Il medico può anche controllare i livelli di ormoni nel sangue (vedere anche paragrafo 4).

L'OHSS causa accumulo improvviso di liquidi nello stomaco e nelle aree del torace e può causare la formazione di coaguli sanguigni. Chiami immediatamente il medico se ha:

- grave gonfiore addominale e dolore nell'area dello stomaco (addome)
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- improvviso aumento di peso dovuto ad accumulo di liquidi
- diarrea
- diminuzione dell'escrezione urinaria
- problemi di respirazione

Può usare Elonva solo una volta durante lo stesso ciclo di trattamento, altrimenti può aumentare le probabilità di sviluppo di OHSS.

Prima di iniziare a usare questo medicinale informi il medico se ha mai avuto una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).

Torsione ovarica

La torsione ovarica è la contorsione di un ovaio. La contorsione dell'ovaio potrebbe causare il mancato afflusso di sangue all'ovaio.

Prima di iniziare ad usare questo medicinale, informi il medico se:

- ha mai avuto una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS).
- è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza.
- ha mai avuto un intervento chirurgico allo stomaco (addominale).
- ha mai avuto una contorsione di un ovaio.
- ha avuto o ha cisti in una o in entrambe le ovaie.

Coaguli sanguigni (Trombosi)

Il trattamento con ormoni gonadotropinici come Elonva può (come in gravidanza) aumentare il rischio di sviluppare un coagulo sanguigno (trombosi). La trombosi è la formazione di un coagulo sanguigno in un vaso sanguigno.

I coaguli sanguigni possono causare condizioni mediche serie, come:

- blocco a livello dei polmoni (embolo polmonare)
- ictus
- attacco di cuore
- problemi ai vasi del sangue (tromboflebite)
- una mancanza del flusso del sangue (trombosi venosa profonda) che può causare una perdita del braccio o della gamba.

Parli con il medico, prima di iniziare il trattamento, soprattutto se:

- sa di avere già un'elevata possibilità di sviluppare una trombosi
- lei o chiunque altro in famiglia, ha mai avuto una trombosi
- lei è gravemente in sovrappeso.

Parti multipli o difetti congeniti

Esiste una maggiore possibilità di avere gemelli o addirittura più di due bambini, anche quando nell'utero viene trasferito soltanto un embrione. Le gravidanze multiple comportano un rischio maggiore per la madre e i bambini. Le gravidanze multiple e le caratteristiche specifiche di coppie con problemi di fertilità (ad es. età della donna, alcuni problemi dello sperma, precedenti genetici di entrambi i genitori) possono anche essere associate a un aumento della probabilità di difetti alla nascita.

Complicanze in gravidanza

Se il trattamento con Elonva porta all'instaurarsi di una gravidanza, esiste una maggiore possibilità che la gravidanza si sviluppi fuori dall'utero (gravidanza ectopica). Pertanto, il medico deve eseguire prima un esame ecografico per escludere la possibilità di una gravidanza extrauterina.

Tumori ovarici ed altri tumori del sistema riproduttivo

Ci sono state segnalazioni di tumori ovarici e di altri tumori del sistema riproduttivo in donne che avevano avuto un trattamento per l'infertilità. Non è noto se il trattamento con medicinali per la fertilità aumenti il rischio di questi tumori nelle donne infertili.

Altre condizioni mediche

Inoltre, prima di iniziare ad usare questo medicinale, informi il medico se:

- ha una malattia renale.
- ha una ghiandola ipofisaria non controllata o problemi ipotalamici.
- ha una ghiandola tiroidea scarsamente funzionante (ipotiroidismo).
- ha le ghiandole surrenali che non funzionano correttamente (insufficienza corticosurrenale).
- ha alti livelli di prolattina nel sangue (iperprolattinemia).
- ha qualsiasi altra condizione medica (per esempio, diabete, malattia del cuore o qualsiasi altra malattia a lungo termine).
- un dottore le ha detto che una gravidanza potrebbe essere pericolosa per lei.

Altri medicinali e Elonva

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Non deve usare Elonva se è già incinta, o se pensa che potrebbe esserlo o se sta allattando.

Chieda consiglio al medico o al farmacista, prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Elonva può causare capogiri. In caso avverta capogiri, non deve guidare, né utilizzare macchinari.

Elonva contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per iniezione, pertanto può essere considerato sostanzialmente "privo di sodio".

3. Come usare Elonva

Usi sempre Elonva seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Elonva è utilizzato nelle donne sottoposte a trattamento contro l'infertilità, come la fecondazione in vitro (IVF). Durante questo trattamento Elonva è utilizzato in associazione a un medicinale (chiamato GnRH-antagonista) per evitare che l'ovaio rilasci un ovulo troppo precocemente. Il trattamento con il GnRH-antagonista inizia di solito da 5 a 6 giorni dopo l'iniezione di Elonva.

L'uso di Elonva in associazione con un GnRH-agonista (un altro medicinale per evitare che l'ovaio rilasci un ovulo troppo precocemente) non è raccomandato.

Dose

- Se il suo peso corporeo è pari o inferiore a 60 kg, deve essere iniettata una singola dose di Elonva da 100 microgrammi all'inizio del ciclo (mestruazione), come le è stato indicato dal medico.
- Se il suo peso corporeo è superiore a 60 kg, deve essere iniettata una singola dose di Elonva da 150 microgrammi all'inizio del ciclo (mestruazione), come le è stato indicato dal medico.

Durante i primi sette giorni dall'iniezione con Elonva, non deve usare l'ormone (ricombinante) follicolo-stimolante ((rec)FSH). Sette giorni dopo l'iniezione con Elonva, il medico può decidere di continuare il ciclo di stimolazione con un altro ormone gonadotropinico, come l'ormone (rec)FSH. Questo può continuare per qualche giorno fino a che non è presente un numero sufficiente di follicoli della giusta misura, controllabile mediante esame ecografico. Il trattamento con l'ormone (rec)FSH viene poi interrotto e gli ovuli vengono resi maturi somministrando l'hCG (gonadotropina corionica umana). Gli ovuli vengono prelevati dall'ovaio 34-36 ore più tardi.

Come viene somministrato Elonva

Il trattamento con Elonva deve essere supervisionato da un medico con esperienza nel trattamento dei problemi legati alla fertilità. Elonva deve essere iniettato sotto la pelle (per via sottocutanea) in una piega della pelle (che stringe tra pollice e indice), appena sotto l'ombelico. L'iniezione può essere somministrata da un operatore sanitario (ad esempio un infermiere), dal suo partner o da lei stessa, se segue attentamente le istruzioni del medico. Usi sempre Elonva seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Al termine di questo foglio, sono presenti le "istruzioni per l'uso" passo, passo.

Non iniettare Elonva in un muscolo.

Elonva è fornito in siringhe preriempite che hanno un sistema di sicurezza automatico che aiuta a prevenire lesioni da puntura da ago dopo l'uso.

Se usa più Elonva o (rec)FSH di quanto deve

Se pensa di aver usato più Elonva o (rec)FSH di quanto avrebbe dovuto, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Elonva

Se dimentica di iniettare Elonva il giorno in cui avrebbe dovuto farlo, contatti immediatamente il medico. Non inietti Elonva senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati seri

Una possibile complicanza del trattamento con gli ormoni gonadotropinici come Elonva è l'iperstimolazione indesiderata delle ovaie. La possibilità di avere questa complicanza può essere

ridotta con un attento monitoraggio del numero dei follicoli che maturano. Il medico farà ecografie delle ovaie per monitorare attentamente il numero dei follicoli che maturano. Il medico può anche controllare i livelli di ormoni nel sangue. I primi sintomi dell'iperstimolazione ovarica possono essere notati come dolore allo stomaco (addome), sensazione di malessere o diarrea. L'iperstimolazione ovarica può evolvere in una condizione medica chiamata sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), che può essere un problema medico serio. Nei casi più gravi, ha comportato ingrossamento delle ovaie, raccolta di liquido nell'addome e/o nel torace (che può causare aumento di peso dovuto ad accumulo di liquidi) o coaguli nei vasi sanguigni.

Contatti il medico senza aspettare in caso di dolore allo stomaco (addome) o di qualunque altro sintomo da iperstimolazione ovarica, anche se si manifesta qualche giorno dopo la somministrazione dell'iniezione.

La possibilità di avere degli effetti indesiderati è descritta in base alle seguenti categorie:

Comune (può interessare fino a 1 donna su 10)

- Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS)
- Mal di testa
- Sensazione di malessere (nausea)
- Stanchezza (affaticamento)
- Dolore pelvico e disagio
- Disturbo al seno (compresa sensibilità)

Non comune (può interessare fino a 1 donna su 100)

- Torsione delle ovaie
- Capogiri
- Vomito
- Dolore allo stomaco (addome)
- Disturbi intestinali (come diarrea, stipsi e distensione addominale)

Sono state riportate gravidanza fuori dall'utero (una gravidanza ectopica), aborto e gravidanze multiple. Questi effetti indesiderati non sono stati considerati correlati all'uso di Elonva, ma alle Tecniche di Riproduzione Assistita (ART) o alla successiva gravidanza.

In rari casi, come con altre gonadotropine, coaguli sanguigni (trombosi) che si sono formati all'interno di un vaso sanguigno, che si sono distaccati e che hanno viaggiato all'interno della circolazione sanguigna per poi bloccare un altro vaso sanguigno (tromboembolia) sono stati associati alla terapia con Elonva.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Elonva

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sull'imballaggio esterno dopo "Scad." (data di scadenza). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservazione da parte del farmacista

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.

Conservazione da parte del paziente

Esistono due opzioni:

1. Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.
2. Conservare a temperatura uguale o inferiore a 25°C per un periodo di non oltre un mese. Prenda nota del giorno in cui inizia a conservare il medicinale fuori dal frigorifero e lo utilizzi entro un mese da quella data.

Tenere la siringa nella scatola per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi Elonva

- se è stato conservato fuori dal frigorifero per più di un mese.
- se è stato conservato fuori dal frigorifero a una temperatura superiore ai 25°C.
- se nota che la soluzione non è limpida.
- se nota che la siringa o l'ago è danneggiato.

Non getti una siringa vuota o non usata nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Elonva

- Il principio attivo è corifollitropina alfa. Ogni siringa preriempita contiene 150 microgrammi in 0,5 millilitri (ml) di soluzione iniettabile.
- Gli altri ingredienti sono: sodio citrato, saccarosio, polisorbato 20, metionina e acqua per preparazioni iniettabili. È possibile che il pH sia stato aggiustato con sodio idrossido e/o acido cloridrico.

Descrizione dell'aspetto di Elonva e contenuto della confezione

Elonva è una soluzione iniettabile (preparazione iniettabile) limpida e incolore in una siringa preriempita con un sistema di sicurezza automatico, che impedisce di pungersi con l'ago dopo l'uso. La siringa è confezionata insieme a un ago sterile per iniezione. Ogni siringa contiene 0,5 ml di soluzione.

In ogni singola confezione è disponibile una siringa preriempita.

Elonva è disponibile in due dosaggi: 100 microgrammi e 150 microgrammi soluzione iniettabile.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Regno Unito

Produttori

- N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Paesi Bassi
- Organon (Irlanda) Ltd., Drynam Road, Swords, Co. Dublino, Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 2780247
msd_lietuva@merck.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Тел: + 351 214465700
cllc@merck.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@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 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

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

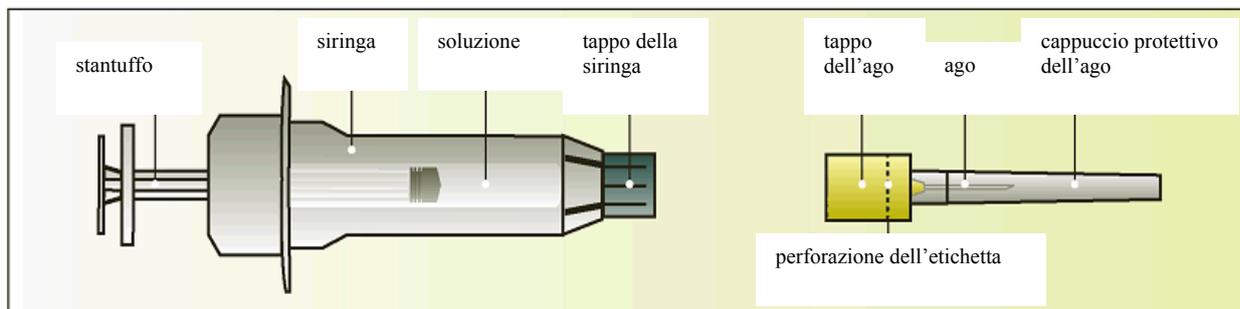
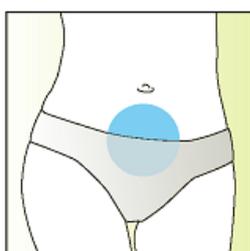
United Kingdom

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

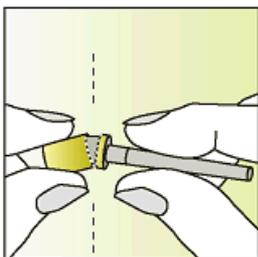
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il Mese AAAA

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzioni per l'uso**Componenti di Elonva siringa con ago****Preparazione per l'iniezione**

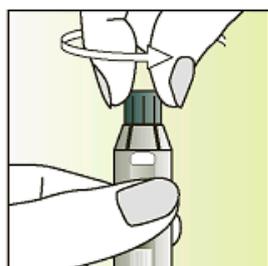
1.
 - Lavi le mani con sapone e acqua e le asciughi prima di usare Elonva.
 - Deterga il sito d'iniezione (l'area appena sotto l'ombelico) con un disinfettante (per esempio, alcol) per rimuovere qualsiasi batterio dalla superficie.
 - Pulisca circa 5 cm intorno al punto dove verrà introdotto l'ago e lasci asciugare il disinfettante per almeno un minuto prima di procedere.



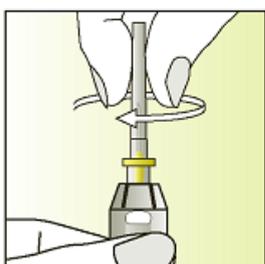
- 2.
- Mentre aspetta che il disinfettante si asciughi, rompi lungo la perforazione dell'etichetta e tiri il tappo dell'ago.
 - Lasci il cappuccio protettivo dell'ago sull'ago stesso.
 - Posizioni il cappuccio protettivo (contenente l'ago) su una superficie pulita e asciutta, mentre prepara la siringa.



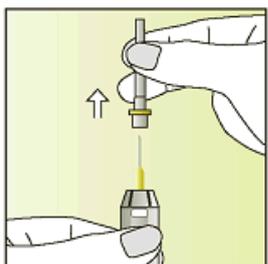
- 3.
- Tenga la siringa con il tappo grigio rivolto verso l'alto.
 - Picchietti delicatamente la siringa con il dito per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto.



- 4.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
 - Sviti il tappo della siringa in senso antiorario.

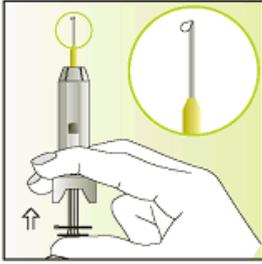


- 5.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
 - Avviti il cappuccio protettivo dell'ago (contenente l'ago) in senso orario sulla siringa.

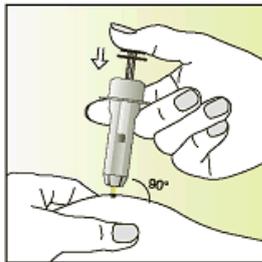


- 6.
- Tenga la siringa rivolta verso l'alto.
 - Rimuova il cappuccio protettivo dell'ago estraendolo verso l'alto e lo getti.
 - **FACCIA ATTENZIONE** all'ago.

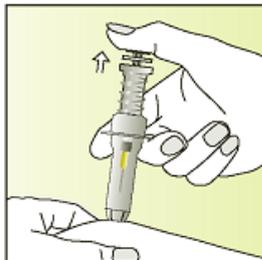
Iniezione



- 7.
- Prenda ora la siringa tra il dito indice e il dito medio, tenendola rivolta verso l'alto.
 - Posizioni il pollice sullo stantuffo.
 - Prema con attenzione lo stantuffo verso l'alto fino a che non vede una gocciolina sulla punta dell'ago.



- 8.
- Prenda una piega di pelle tra il dito pollice e il dito indice.
 - Inserisca tutto l'ago nella pelle presa fra le dita con un'angolazione di 90 gradi.
 - Prema DELICATAMENTE lo stantuffo fino a che non si ferma e lo tenga premuto.
 - CONTI FINO A CINQUE per essere sicura che tutta la soluzione sia iniettata.



- 9.
- Rilasci il pollice dallo stantuffo.
 - L'ago verrà automaticamente ritratto nella siringa dove sarà bloccato in modo permanente.