

Skrócona Informacja o Produkcie Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań, Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana:

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

Skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych oraz tych substancji pomocniczych, które mają istotne znaczenie dla właściwego stosowania produktu leczniczego:

Elonva 100 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

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

Elonva 150 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań

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

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej dawce podanej we wstrzyknięciu, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL).

Postać farmaceutyczna:

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór wodny klarowny i bezbarwny.

Wskazanie lub wskazania terapeutyczne do stosowania:

Produkt leczniczy Elonva jest wskazany do stosowania w kontrolowanej stymulacji jajników (ang. Controlled Ovarian Stimulation – COS) w skojarzeniu z antagonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny przysadkowe (ang. Gonadotropin Releasing Hormone – GnRH) w celu pobudzenia rozwoju pęcherzyków jajnikowych u kobiet biorących udział w programie Techniki Wspomaganej Rozrodu (ang. Assisted Reproductive Technology – ART).

Dawkowanie i sposób podawania:

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

Dawkowanie

U kobiet w wieku rozrodczym dawkę produktu Elonva ustala się na podstawie masy ciała i wieku.

- Pojedyncza dawka 100 mikrogramów jest zalecana dla kobiet w wieku 36 lat lub młodszych, o masie ciała mniejszej lub równej 60 kilogramów.

- Pojedyncza dawka 150 mikrogramów jest zalecana dla kobiet:
 - o masie ciała większej niż 60 kilogramów, niezależnie od wieku.
 - o masie ciała większej lub równej 50 kilogramów, w wieku powyżej 36 lat.

Kobiety w wieku powyżej 36 lat i masie ciała mniejszej niż 50 kilogramów nie były włączone do badań.

		Masa ciała		
		Poniżej 50 kg	50 – 60 kg	Ponad 60 kg
Wiek	36 lat lub mniej	100 mikrogramów	100 mikrogramów	150 mikrogramów
	Powyżej 36 lat	Nie badano	150 mikrogramów	150 mikrogramów

Zalecane dawki produktu Elonva określono wyłącznie dla cyklu leczenia z zastosowaniem antagonisty GnRH, który podawano począwszy od 5. lub 6. dnia stymulacji (patrz punkty 4.1, 4.4 i 5.1 ChPL).

Stymulacja dzień 1:

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

Stymulacja dzień 5 lub 6:

Leczenie antagonistą GnRH najlepiej rozpocząć w 5. lub 6. dniu stymulacji w zależności od odpowiedzi jajników, np. liczby i rozmiaru pęcherzyków jajnikowych. Pomocne może być również jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi. Antagonistę GnRH stosuje się w celu zapobiegnięcia przedwczesnemu uwalnianiu hormonu luteinizującego (LH).

Stymulacja dzień 8:

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

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

Populacje szczególne

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem pacjentek z niewydolnością nerek. Ze względu na fakt, iż tempo eliminacji koryfolitropiny alfa u pacjentek z niewydolnością nerek może być zmniejszone, nie zaleca się stosowania produktu Elonva u tych kobiet (patrz punkty 4.4 oraz 5.2 ChPL).

Zaburzenia czynności wątroby

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

Dzieci i młodzież

Zastosowanie produktu Elonva u dzieci nie wchodzi w zakres zarejestrowanych wskazań.

Sposób podawania

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

Przeciwwskazania:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL.
- Nowotwory jajników, piersi, macicy, przysadki lub podwzgórza.
- Nieprawidłowe (inne niż menstruacyjne) krwawienie z pochwy bez znanej/rozpoznanej przyczyny.
- Pierwotna niewydolność jajników.
- Torbiele lub powiększenie jajników.
- Włókniako-mięśniaki macicy uniemożliwiające zajście w ciążę.
- Wady rozwojowe narządów płciowych uniemożliwiające zajście w ciążę.
- Czynniki ryzyka zespołu hiperstymulacji jajników:
 - Przebyty zespół hiperstymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome – OHSS) w wywiadzie.
 - Jeśli w poprzednim cyklu kontrolowanej stymulacji jajników doszło do wytworzenia więcej niż 30 pęcherzyków o średnicy ≥ 11 mm w badaniu USG.
 - Liczba pęcherzyków antralnych > 20 .
 - Zespół policystycznych (wielotorbielowatych) jajników (ang. Polycystic ovarian syndrome – PCOS).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Ocena niepłodności przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać szczegółowej oceny rodzaju niepłodności u danej pary. U pacjentek szczególną uwagę należy zwrócić na niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy, hiperprolaktynemię oraz guzy przysadki lub podwzgórza i, w razie konieczności, zastosować właściwe leczenie. Przed rozpoczęciem leczenia produktem Elonva należy także przeprowadzić ocenę pod kątem występowania zaburzeń stanowiących przeciwwskazanie do ciąży.

Dawkowanie w trakcie cyklu stymulacji

Produkt Elonva jest wskazany wyłącznie do pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego. Kolejne wstrzyknięcia produktu Elonva nie mogą być wykonywane w tym samym cyklu leczenia. (Patrz także punkt 4.2 ChPL).

Po podaniu produktu Elonva nie należy podawać dodatkowo żadnych produktów zawierających FSH przed 8. dniem stymulacji (patrz punkt 4.2 ChPL).

Niewydolność nerek

U pacjentek z łagodną, umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek tempo eliminacji koryfolitropiny alfa może być zmniejszone (patrz punkty 4.2 i 5.2 ChPL). Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Elonva u tych pacjentek.

Nie zaleca się stosowania w skojarzeniu z agonistą GnRH

Dane dotyczące leczenia produktem Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH są ograniczone. Wyniki niewielkiego badania klinicznego bez grupy kontrolnej wskazują na silniejszą odpowiedź jajników w porównaniu do skojarzenia z antagonistą GnRH. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Elonva w skojarzeniu z agonistą GnRH (patrz punkt 4.2 ChPL).

Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS)

OHSS jest stanem klinicznym różnym od niepowikłanego powiększenia jajników. Objawy przedmiotowe i podmiotowe łagodnego i umiarkowanego OHSS obejmują ból brzucha, nudności, biegunkę, łagodne lub umiarkowane powiększenie jajników oraz torbiele jajników. Ciężki OHSS może zagrażać życiu pacjentki. Do klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkiego OHSS należą duże torbiele jajników, ostry ból brzucha, płyn w otrzewnej, wysięk opłucnowy, płyn w opłucnej, duszność, skąpomocz, nieprawidłowości hematologiczne oraz zwiększenie masy ciała. W rzadkich przypadkach przebieg OHSS może być powikłany wystąpieniem zakrzepów żylnych lub tętniczych. Zgłaszano również przypadki OHSS z towarzyszącymi przemijającymi nieprawidłowościami parametrów czynności wątroby świadczącymi o zaburzeniach czynności wątroby i z obecnością lub bez zmian morfologicznych w bioptatach wątroby.

OHSS może być spowodowany podaniem hCG oraz przez ciążę (endogenne hCG). Wczesne objawy OHSS występują na ogół w ciągu 10 dni po podaniu hCG i mogą być związane z nadmierną odpowiedzią jajników na stymulację gonadotropiną. Późny OHSS występuje po ponad 10 dniach po podaniu hCG jako następstwo zmian hormonalnych pojawiających się w ciąży. Ze względu na ryzyko wystąpienia OHSS należy kontrolować pacjentki przez co najmniej dwa tygodnie po podaniu hCG.

Kobiety, u których stwierdza się obecność czynników ryzyka wzmożonej odpowiedzi jajników, mogą być szczególnie podatne na wystąpienie OHSS po leczeniu produktem Elonva. W pierwszym cyklu stymulacji jajników u kobiet, u których tylko częściowo znane są czynniki ryzyka, zaleca się ścisłą obserwację pod kątem występowania wczesnych przedmiotowych i podmiotowych objawów OHSS.

Należy postępować zgodnie z aktualną praktyką kliniczną w celu zmniejszenia ryzyka OHSS podczas stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ART). Przestrzeganie zalecanej dawki produktu Elonva i schematu leczenia oraz dokładne monitorowanie odpowiedzi jajników jest ważne, aby zmniejszyć ryzyko OHSS. Aby monitorować ryzyko OHSS, zaleca się wykonywanie badań ultrasonograficznych rozwoju pęcherzyków przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach w trakcie leczenia; pomocne może być także jednoczesne oznaczanie stężenia estradiolu w surowicy krwi. W przypadku stosowania techniki wspomaganego rozrodu (ART) istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia OHSS w postaci 18 lub więcej pęcherzyków o średnicy 11 mm lub większej. W razie wystąpienia OHSS należy rozpocząć i prowadzić standardowe, odpowiednie leczenie przewidziane w OHSS.

Skręt jajnika

Zgłaszano przypadki skrętu jajnika po leczeniu gonadotropinami, w tym również produktem Elonva. Skręt jajnika może być związany z występowaniem innych zaburzeń, takich jak OHSS, ciąża, przebyte wcześniej operacje jamy brzusznej, skręt jajnika w wywiadzie oraz torbiel jajnika stwierdzona obecnie lub w przeszłości. Ryzyko uszkodzenia jajnika w wyniku ograniczenia dopływu krwi można zmniejszyć dzięki wczesnej diagnostyce i natychmiastowemu wykonaniu zabiegu odprowadzenia skrętu jajnika.

Ciąża mnoga

Ciąże mnogie oraz porody mnogie opisywano w przypadku wszystkich metod leczenia gonadotropinami, w tym także stosowania produktu Elonva. Należy pouczyć kobietę i jej partnera o potencjalnym ryzyku dla matki (powikłania podczas ciąży i porodu) oraz dla noworodka (niska masa urodzeniowa) przed rozpoczęciem leczenia. U kobiet poddawanych zabiegom ART ryzyko ciąży mnogiej wynika głównie z liczby przenoszonych zarodków.

Ciąża pozamaciczna

U kobiet bezpłodnych poddawanych zabiegom ART częstość występowania ciąży pozamacicznej jest podwyższona. Istotne jest wykonanie wczesnego badania ultrasonograficznego w celu potwierdzenia, że ciąża jest wewnątrzmaciczna i wykluczenia ciąży pozamacicznej.

Wrodzone wady rozwojowe

Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po terapii ART może być nieco wyższa w porównaniu do zapłodnienia naturalnego. Sądzi się, że jest to spowodowane różnicami

w charakterystyce rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) oraz częstszym występowaniem ciąży mnogich.

Nowotwory jajnika i innych narządów układu rozrodczego

Odnotowano przypadki nowotworu jajników lub nowotworów innych narządów układu rozrodczego, zarówno łagodnych jak i złośliwych, występujących u kobiet poddanych złożonej terapii lekowej w celu leczenia niepłodności. Nie udowodniono, czy leczenie gonadotropinami zwiększa ryzyko wystąpienia tych nowotworów u kobiet niepłodnych.

Powikłania naczyniowe

Zgłaszano przypadki zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (zarówno związane, jak i niezwiązane z OHSS) po leczeniu gonadotropinami, w tym także produktem Elonva. Zakrzep wewnętrzny powstały w naczyniu żylnym lub tętniczym może spowodować ograniczenie dopływu krwi do ważnych narządów lub do kończyn. U kobiet z rozpoznanymi czynnikami ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takimi jak dane z wywiadu, w tym rodzinnego, znaczna otyłość lub skłonność do zakrzepicy, leczenie gonadotropinami może zwiększyć to ryzyko. U takich kobiet należy ocenić potencjalne korzyści w stosunku do ryzyka związanego z leczeniem gonadotropinami. Należy jednak zwrócić uwagę, że sama ciąża również zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Działania niepożądane:

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych produktu Elonva (n=2397) do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: dyskomfort w obrębie miednicy (6,0%), OHSS (4,3%, patrz również punkt 4.4), ból głowy (4,0%), ból w obrębie miednicy (2,9%), nudności (2,3%), zmęczenie (1,5%) i tkliwość piersi (1,3%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono najważniejsze działania niepożądane występujące u kobiet leczonych produktem leczniczym Elonva w badaniach klinicznych oraz w ramach nadzoru po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania; bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej podgrupie działania niepożądane uporządkowano zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Reakcje nadwrażliwości, miejscowe i uogólnione, w tym wysypka*
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Wahania nastroju
Zaburzenia układu nerwowego	Często Niezbyt często	Ból głowy Zawroty głowy
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Uderzenia gorąca
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyt często	Nudności Wzdęcie brzucha, wymioty, biegunka, zaparcia
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból pleców
Ciąża, połóg i okres	Niezbyt często	Spontaniczne poronienie

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
okołoporodowy		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	OHSS, ból w obrębie miednicy, dyskomfort w obrębie miednicy, tkliwość piersi
	Niezbyt często	Skręt jajnika, ból przydatków macicy, przedwczesna owulacja, ból piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Niezbyt często	Krwiak w miejscu podania, ból w miejscu podania, drażliwość
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Podwyższona aktywność ALAT, podwyższona aktywność ASPAT
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Niezbyt często	Ból związany z wykonywaniem zabiegu

* Działania niepożądane zidentyfikowane w ramach nadzoru po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych

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

Tak jak w przypadku leczenia innymi gonadotropinami, podczas stosowania produktu leczniczego Elonva rzadko obserwowano występowanie choroby zakrzepowo-zatorowej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

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

Produkt leczniczy Elonva może powodować fałszywie dodatni wynik testu ciążowego na podstawie stężenia hCG, jeśli test zostanie przeprowadzony podczas stymulacji jajników u kobiet biorących udział w programie technik wspomaganego rozrodu (ART). Może to wynikać z reaktywności krzyżowej niektórych testów ciążowych do oznaczania stężenia hCG z peptydem karboksy-końcowym podjednostki beta produktu leczniczego Elonva.

Wpływ na płodność, ciążę i laktację:

Ciąża

W przypadku nieumyślnej ekspozycji na produkt Elonva podczas ciąży, dane kliniczne są niewystarczające do wykluczenia niekorzystnego wpływu na ciążę. W badaniach na zwierzętach opisywano toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz przedkliniczne dane o bezpieczeństwie, punkt 5.3 ChPL). Produktu leczniczego Elonva nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego Elonva nie należy stosować podczas karmienia piersią.

Płodność

Produkt leczniczy Elonva jest wskazany do stosowania w leczeniu niepłodności (patrz punkt 4.1 ChPL).

Podmiot odpowiedzialny:

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandia

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:

EU/1/09/609/001, EU/1/09/609/002 wydane decyzją Komisji Europejskiej

Kategoria dostępności:

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania

Data ostatniej aktualizacji ChPL:

14.06.2021

Przed przepisaniem tego produktu leczniczego należy zapoznać się z treścią pełnej Charakterystyki Produktu Leczniczego.