

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Elonva 100 mikrogram injektionsvæske, opløsning

Elonva 150 mikrogram injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Elonva 100 mikrogram injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 100 mikrogram corifollitropin alfa* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Elonva 150 mikrogram injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mikrogram corifollitropin alfa* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

*corifollitropin alfa er et glykoprotein fremstillet ved rekombinant DNA teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. injektion, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Klar og farveløs vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Elonva er indiceret til kontrolleret ovariel stimulation (COS) i kombination med en gonadotropin releasing hormon (GnRH) antagonist med henblik på at udvikle multiple follikler hos kvinder i medicinsk assisteret reproduktionsbehandling (ART).

Elonva er indiceret til behandling af unge mænd (14 år og ældre) med hypogonadotrop hypogonadisme i kombination med humant koriongonadotropin (hCG).

4.2 Dosering og administration

Behandling med Elonva af COS bør initieres under supervision af en læge med erfaring inden for fertilitetsbehandling.

Behandling med Elonva for hypogonadotrop hypogonadisme bør initieres og superviseret af en læge med erfaring i behandling af hypogonadotrop hypogonadisme.

Dosering

Ved behandling af kvinder i den fertile alder er dosis af Elonva baseret på vægt og alder.

- En enkelt dosis på 100 mikrogram anbefales til kvinder, som vejer 60 kilogram eller mindre, og som er 36 år eller derunder.

- En enkelt dosis på 150 mikrogram anbefales til kvinder, som:
 - vejer mere end 60 kilogram, uanset alder.
 - vejer 50 kilogram eller derover og er ældre end 36 år.

Kvinder, som var ældre end 36 år og vejede mindre end 50 kilogram, indgik ikke i studierne.

		Legemsvægt		
		Mindre end 50 kg	50–60 kg	Mere end 60 kg
Alder	36 år eller derunder	100 mikrogram	100 mikrogram	150 mikrogram
	Over 36 år	Ikke undersøgt	150 mikrogram	150 mikrogram

De anbefalede doser af Elonva er kun fastlagt i en behandlingscyklus med en GnRH-antagonist, som blev administreret fra stimulationsdag 5 eller 6 og videre frem (se pkt. 4.1, 4.4 og 5.1).

Stimulationsdag 1:

Elonva skal gives som en enkelt subkutan injektion, fortrinsvis i maveskindet, i den tidlige follikulære fase i menstruationscyklussen.

Stimulationsdag 5 eller 6:

Behandling med en GnRH-antagonist bør startes på stimulationsdag 5 eller 6 afhængigt af det ovarielle respons, d.v.s. antal og størrelse af voksende follikler. Samtidig bestemmelse af estradiol i serum kan også være nyttig. GnRH-antagonisten anvendes for at undgå præmatur stigning i luteiniserende hormon (LH).

Stimulationsdag 8:

7 dage efter injektionen af Elonva på stimulationsdag 1 kan COS-behandling med daglige injektioner af (rekombinant) follikelstimulerende hormon [(rec)FSH] fortsættes, indtil kriteriet for follikelmodning (3 follikler ≥ 17 mm) er nået. Den daglige dosis (rec)FSH kan afhænge af det ovarielle respons. Hos normale respondenter anbefales en daglig dosis på 150 IE (rec)FSH. Afhængigt af ovarie respons, kan administration af (rec)FSH undlades på dagen for administration af humant choriongonadotropin. (hCG). Der opnås almindeligvis tilstrækkelig follikeludvikling på omkring 9. behandlingsdag (mellem 6 og 18 dage).

Så snart der ses tre follikler >17 mm, administreres en enkelt injektion på 5.000 op til 10.000 IE hCG samme dag eller dagen efter for at inducere modning af oocytter. I tilfælde af forhøjet ovarie respons henvises til anbefalingerne i pkt. 4.4 for at nedsætte risikoen for udvikling af ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS).

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført kliniske studier hos patienter med nyreinsufficiens. Da eliminationshastigheden for corifollitropin alfa kan være nedsat hos patienter med nyreinsufficiens, anbefales brug af Elonva ikke til disse patienter (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat leverfunktion

Til trods for at der ikke er tilgængelige data for patienter med nedsat leverfunktion, er det usandsynligt, at nedsat leverfunktion påvirker eliminationen af corifollitropin alfa (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Ved behandling af unge mænd (14 år og ældre) med hypogonadotrop hypogonadisme er dosis af Elonva baseret på kropsvægt.

Til unge mænd, der vejer mindre end eller lig med 60 kg

100 mikrogram Elonva en gang hver anden uge i 12 uger, efterfulgt af samtidig administration af Elonva (en gang hver anden uge) med hCG. For patienter der påbegynder behandling med 100 mikrogram, skal du overveje at øge dosis hvis deres kropsvægt stiger til mere end 60 kg i løbet af behandlingen.

Til unge mænd, der vejer mere end 60 kg

150 mikrogram Elonva en gang hver anden uge i 12 uger, efterfulgt af samtidig administration af Elonva (en gang hver anden uge) med hCG.

Kombinationsbehandling med hCG to gange ugentligt (500 – 5000 IE) kan være nødvendig i 52 uger eller længere for at opnå voksen gonadal udvikling.

Der er ingen data som støtter op omkring sikkerheden og effekten når behandlingen bliver brugt mere end 52 uger og/eller efter 17 års alderen.

Administration

Hos kvinder Subkutan injektion af Elonva kan foretages af patienten selv eller hendes partner, forudsat at lægen har givet tilstrækkelig vejledning. Selv-administration af Elonva bør kun foretages af kvinder, der er motiverede, tilstrækkeligt trænede og som har adgang til eksperthjælp.

Pædiatrisk population

Hos unge mænd (14 år og ældre)

Subkutan injektion i bugvæggen kan udføres af patienten eller en omsorgsperson, forudsat at de er blevet passende trænet. Elonva bør administreres en gang hver anden uge, om morgenen den samme ugedag i kombination med hCG to gange om ugen (500 – 5000 IE).

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Tumorer i ovarier, mammae, uterus, hypofysen eller hypothalamus.
- Blødningsforstyrrelser (f.eks. metroragi) som ikke er udredt.
- Primær ovarieinsufficiens.
- Ovariecyster eller forstørrede ovarier.
- Leiomyomer i uterus, som er uforenelige med graviditet.
- Misdannelser af genitalia som er uforenelige med graviditet.
- Risikofaktorer for OHSS:
 - Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) i anamnesen.
 - Tidligere COS-cyklus som resulterede i mere end 30 follikler ≥ 11 mm set ved ultralydsundersøgelse.
 - Basalt antralt follikelantal > 20 .
 - Polycystisk ovariesyndrom (PCOS).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Vurdering af infertilitet før påbegyndelse af behandling

Før behandling startes, skal parrets infertilitet vurderes på passende vis. Især skal kvinder evalueres for hypothyroidisme, nedsat binyrebarkfunktion, hyperprolaktæmi og tumor i hypofyse

eller hypothalamus, og eventuel behandling skal iværksættes. Sygdomme, som kontraindicerer graviditet, bør også vurderes før påbegyndelse af behandling med Elonva.

Dosering i stimulationscyklussen

Elonva er kun beregnet til en enkelt subkutan injektion. Flere injektioner med Elonva må ikke gives inden for den samme behandlingscyklus. (Se også pkt. 4.2.)

Efter administration af Elonva må der ikke administreres andre præparater, der indeholder FSH, før stimulationsdag 8 (se også pkt. 4.2).

Nyreinsufficiens

Hos patienter med let, moderat eller svær nyreinsufficiens kan eliminationshastigheden for corifollitropin alfa være nedsat (se pkt. 4.2 og 5.2). Derfor anbefales brug af Elonva ikke til disse patienter.

Anbefales ikke i kombination med en GnRH-agonist-protokol hos kvinder som gennemgår ART

Der er begrænsede data tilgængelige ved brug af Elonva i kombination med en GnRH-agonist. Resultater fra en lille ukontrolleret undersøgelse tyder på en højere ovariel respons end i kombination med en GnRH-antagonist. Derfor anbefales brugen af Elonva ikke i kombination med en GnRH-agonist (se også pkt. 4.2).

Anbefales ikke til unge mænd tidligere behandlet med GnRH, gonadotropiner eller testosteronbehandling.

Der er ingen tilgængelige data om patienter, der tidligere er behandlet med GnRH, gonadotropiner (f.eks. hCG, FSH) og androgener (f.eks. testosteron osv.) undtagen til diagnostiske testformål.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

OHSS er en medicinsk hændelse, som er forskellig fra ukompliceret forstørrelse af ovarierne. De kliniske tegn og symptomer på mild eller moderat OHSS er abdominalsmerter, kvalme, diarre, mild til moderat forstørrelse af ovarierne og ovariecyster. Svær OHSS kan være livstruende. Kliniske tegn og symptomer på svær OHSS er store ovariecyster, akutte abdominalsmerter, ascites, pleuraekssudat, hydrothorax, dyspnø, oliguri, hæmatologiske abnormaliteter og vægtøgning. I sjældne tilfælde kan der opstå venøs eller arteriel tromboemboli i forbindelse med OHSS. Forbigående unormale resultater af leverfunktionstest, der tyder på nedsat leverfunktion med eller uden morfologiske ændringer i leverbiopsien, er også rapporteret i forbindelse med OHSS.

OHSS kan forårsages af administration af hCG og af graviditet (endogent hCG). Tidlig OHSS opstår normalt indenfor 10 dage efter hCG administration og kan være forbundet med for højt ovarierespons på gonadotropin stimulation. Sen OHSS opstår senere end 10 dage efter hCG administration som følge af hormonelle ændringer i forbindelse med graviditet. På grund af risikoen for at udvikle OHSS skal patienterne følges i mindst 2 uger efter hCG administration.

Kvinder med kendte risikofaktorer for højt ovarierespons kan være særligt tilbøjelige til at udvikle OHSS efter behandling med Elonva. Tæt observation for tidlige tegn og symptomer på OHSS anbefales hos kvinder i den første ovariestimulationscyklus, for hvem risikofaktorer kun er delvist kendte.

Følg gældende kliniske praksis for at reducere risikoen for OHSS ved assisteret reproduktionsbehandlingsteknologi (ART). Det er vigtigt at overholde den anbefalede Elonva-dosis og behandlingsregime og nøje overvåge det ovarielle respons for at nedsætte risikoen for OHSS. For at overvåge risikoen for OHSS skal der udføres ultralydsundersøgelser af

follikeludviklingen før behandlingen og med regelmæssige intervaller under behandlingen; samtidig bestemmelse af estradiol i serum kan også være nyttig. Der er en øget risiko for OHSS ved ART, hvis man observerer 18 eller flere follikler på 11 mm i diameter eller derover.

Hvis der udvikles OHSS, bør relevant standardbehandling af OHSS implementeres og følges.

Ovarietorsion

Ovarietorsion er set efter behandling med gonadotropiner, herunder Elonva. Ovarietorsion kan være relateret til andre tilstande, som f.eks. OHSS, graviditet, tidligere operation i abdomen, ovarietorsion i anamnesen og tidligere eller nuværende ovariecyster. Beskadigelse af ovarierne, forårsaget af den reducerede blodforsyning, kan begrænses ved tidlig diagnostisering og omgående detorsion.

Flerfoldsgraviditet

Der er set flerfoldsgraviditeter og -fødsler for alle gonadotropinbehandlinger, herunder Elonva. Kvinden og hendes partner skal oplyses om den potentielle risiko for moderen (komplikationer under graviditet og fødsel) og den nyfødte (lav fødselsvægt), før behandlingen igangsættes. Risikoen for flerfoldsgraviditet hos kvinder, der er i ART, er hovedsageligt relateret til antallet af embryoner, der bliver lagt tilbage.

Ektopisk graviditet

Infertile kvinder, der gennemgår ART, har en øget hyppighed af ektopiske graviditeter. Det er vigtigt tidligt i forløbet at bekræfte, at en graviditet er intrauterin ved hjælp af ultralyd, og at udelukke muligheden for ektrauterin graviditet.

Medfødte misdannelser

Hyppigheden for medfødte misdannelser efter ART kan være en anelse forøget i forhold til spontane befrugtninger. Dette menes at skyldes forskelle i forældrenes karakteristika (f.eks. moderens alder, sædkvalitet) og den øgede hyppighed af flerfoldsgraviditeter.

Neoplasmer på ovarier og i de øvrige reproduktive organer

Der er rapporteret både benigne og maligne neoplasmer på ovarier og i de øvrige reproduktive organer hos kvinder i forbindelse med fertilitetsbehandling.

Det er ikke fastslået, hvorvidt behandling med gonadotropiner øger risikoen for disse tumorer hos infertile kvinder.

Vaskulære komplikationer

Tromboemboliske hændelser, både med og uden forbindelse med OHSS, er rapporteret efter behandling med gonadotropiner, herunder Elonva. Intravaskulær trombose, som kan opstå i vener eller arterier, kan give en nedsat blodgennemstrømning til vitale organer og ekstremiteter. Kvinder med almindeligt kendte risikofaktorer for trombose, såsom trombose i anamnesen, familiær disposition, svær overvægt eller kendt trombofili kan have en forhøjet risiko. Hos disse kvinder skal fordelene ved behandling med gonadotropiner opvejes mod risici. Det skal dog bemærkes, at en graviditet i sig selv medfører en forhøjet risiko for trombose.

Pædiatrisk population

Forhøjede endogene FSH-niveauer er tegn på primært testikelsvigt. Sådanne patienter reagerer ikke på Elonva/hCG-behandling.

Efter afslutning af pubertetsovergangen med kombineret Elonva- og hCG-behandling er langtidsbehandling med testosteron påkrævet hos HH-patienter for at opretholde sekundære seksuelle karakteristika. Opfølgende behandlingsprotokoller for hormonstøtte er dog ikke blevet evalueret.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. injektion, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Elonva og andre lægemidler. Da corifollitropin alfa ikke er et CYP-enzymsubstrat, forventes ingen metaboliske interaktioner.

Elonva kan medføre en falsk positiv hCG graviditetstest, hvis testen administreres under ovariestimulationen i ART-cyklus. Dette kan skyldes krydsreaktion mellem visse hCG graviditetstests og Elonvas carboxy-terminale peptid af β -kæden.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Kliniske data er ikke tilstrækkelige til at udelukke en teratogen effekt af Elonva i tilfælde af utilsigtet eksponering under graviditet. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Elonva er ikke indiceret under graviditet.

Amning

Elonva er ikke indiceret ved amning.

Fertilitet

Elonva er indiceret til brug ved infertilitet hos kvinder:

Hos kvinder anvendes Elonva til behandling af kontrolleret ovariestimulering i kombination med GnRH i ART-programmer (se pkt. 4.1).

Elonva er indiceret til behandling af HH hos unge mænd:

Hos unge mænd (14 år og ældre) anvendes Elonva til behandling af hypogonadotrop hypogonadisme i kombination med hCG (se pkt. 4.1). Hvorvidt denne behandling har effekt på fertiliteten er dog ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Elonva kan forårsage svimmelhed. Patienter skal oplyses om, at de ikke bør føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis de føler sig svimle.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier med Elonva hos kvinder (N=2.397) er bækkengener (6,0%), OHSS (4,3% se også pkt. 4.4), hovedpine (4,0%), bækken smerter (2,9%), kvalme (2,3%), træthed (1,5%) og brystømhed (1,3%).

Bivirkningstabel

Tabellen nedenfor viser de primære bivirkninger hos voksne behandlet med Elonva i kliniske studier og efter markedsføring opstillet efter systemorganklasser og frekvens; meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Immunsystemet	Ikke kendt	Overfølsomhedsreaktioner, både lokalt og generaliseret inklusive udslæt*
Psyriske forstyrrelser	Ikke almindelig	Humørsvingninger
Nervesystemet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Svimmelhed
Vaskulære sygdomme	Ikke almindelig	Hedeture
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig	Kvalme Udspilet abdomen, opkastning, diarre, forstoppelse
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Rygsmærter
Graviditet, puerperium og den perinale periode	Ikke almindelig	Spontan abort
Det reproduktive system og mammae	Almindelig Ikke almindelig	OHSS, bækkensmerter, bækkengener, brystømhed Ovarietorsion, smerter i adnexa uteri, præmatur ovulation, brystsmærter
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Træthed Hæmatom på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet, irritabilitet
Undersøgelser	Ikke almindelig	Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Ikke almindelig	Smerter i forbindelse med proceduren

*Bivirkningerne blev identificeret under overvågning efter markedsføring.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er desuden rapporteret ektopisk graviditet og flerfoldsgraviditeter. Dette menes at være relateret til ART eller efterfølgende graviditet.

I sjældne tilfælde er tromboemboli blevet associeret med Elonva-behandling, som det også er tilfældet med andre gonadotropiner.

Pædiatrisk population (14 år og ældre)

Tabellen nedenfor viser de bivirkninger med Elonva, der er rapporteret i et klinisk forsøg med unge mænd (17 patienter doseret) i henhold til systemorganklasse og hyppighed: almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$).

SOC	Hyppighed ¹	Bivirkning
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Opkastning
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hedetur
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Smerter på injektionsstedet

¹ Bivirkninger, der kun rapporteres en gang er angivet som almindelige, fordi en enkelt indberetning hæver frekvensen til over 1%.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Hos kvinder

Mere end én injektion af Elonva i en behandlingscyklus eller for høj Elonva-dosis og/eller (rec)FSH kan øge risikoen for OHSS (se OHSS i pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Effekten af en overdosis af Elonva hos den unge mandlige befolkning er ukendt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: kønshormoner og modulatorer af genitalsystemet, gonadotropiner
ATC-kode: G03GA09

Virkningsmekanisme

Corifollitropin alfa er udviklet som en vedvarende follikelstimulant med samme farmakodynamiske profil som (rec)FSH, men med en markant forlænget varighed af FSH aktivitet. Den lange varighed af FSH aktiviteten er opnået ved at tilføje den carboxy-terminale peptid af β -kæden af humant choriongonadotropin (hCG) til β -kæden af humant FSH. Corifollitropin alfa viser ingen LH/hCG aktivitet.

Hos kvinder

På grund af corifollitropin alfas evne til at stimulere en vedvarende multipel follikulær vækstudvikling i en hel uge, kan en enkelt subkutan injektion af den anbefalede Elonva-dosis erstatte de første 7 injektioner af ethvert dagligt (rec)FSH præparat i en COS (kontrolleret ovariel stimulation) behandlingscyklus.

Pædiatrisk unge mandlige befolkning (14 år og ældre)

Corifollitropin alfas vedvarende FSH-aktivitet stimulerer de umodne Sertoli-celler i testiklen til at påbegynder gonadal udvikling til støtte for fremtidig spermatogenese. Kombinationen af FSH med hCG er at starte puberteten med stimulering af Leydig-cellefunktionen og øge testosteron produktionen, indtil testikelvolumenet opnår voksenstørrelse.

Klinisk virkning og sikkerhed

I tre randomiserede, dobbeltblinde kliniske studier blev behandling med en enkelt subkutan injektion af Elonva, 100 mikrogram (ENSURE-studiet) eller 150 mikrogram (ENGAGE-studiet og PURSUE-studiet), i de første syv dage af COS sammenlignet med behandling med en daglig dosis på hhv. 150, 200 eller 300 IE recFSH. Hypofysehæmning ved hjælp af en GnRH-antagonist (injektion med ganirelixacetat i en daglig dosis på 0,25 mg) blev anvendt i alle tre kliniske studier.

I ENSURE-studiet blev 396 raske normalt ovulerende kvinder i alderen 18-36 år med en legemsvægt på 60 kg eller mindre behandlet i en cyklus med 100 mikrogram Elonva og hypofysehæmning ved hjælp af en GnRH-antagonist som del af et ART-program. Det primære virkningsendepunkt var antal aspirerede oocytter. Den mediane samlede stimulationsvarighed var 9 dage for begge grupper, hvilket tydede på, at der var behov for to dage med recFSH for at gennemføre ovariestimulation fra stimulationsdag 8 og videre frem (recFSH blev givet på dagen med hCG-injektion i dette studie).

I ENGAGE-studiet blev 1.506 raske normalt ovulerende kvinder i alderen 18-36 år med en legemsvægt over 60 kg og mindre end eller lig med 90 kg behandlet i en cyklus med 150 mikrogram Elonva og hypofysehæmning ved hjælp af en GnRH-antagonist som del af et ART-program. De co-primære virkningsendepunkter var frekvensen af igangværende graviditeter og antallet af aspirerede oocytter. Den gennemsnitlige samlede stimulationsvarighed var 9 dage for begge grupper, hvilket tydede på, at der var behov for to dage med recFSH for at gennemføre ovariestimulation fra stimulationsdag 8 og videre frem (recFSH blev givet på dagen med hCG-injektion i dette studie).

I PURSUE-studiet blev 1.390 raske normalt ovulerende kvinder i alderen 35-42 år med en legemsvægt på 50 kg eller derover behandlet i en cyklus med 150 mikrogram Elonva og hypofysehæmning ved hjælp af en GnRH-antagonist som del af et ART-program. Det primære virkningsendepunkt var frekvensen af levedygtige graviditeter. Antal aspirerede oocytter var et centralt sekundært virkningsendepunkt. Den gennemsnitlige samlede stimulationsvarighed var 9 dage for begge grupper, hvilket tydede på, at der var behov for en dag med recFSH for at gennemføre ovariestimulation fra stimulationsdag 8 og videre frem (der blev ikke givet recFSH på dagen med hCG-injektion i dette studie).

Antal aspirerede oocytter

I alle tre studier resulterede behandling med en enkelt injektion af Elonva, 100 eller 150 mikrogram, i de første syv dage af COS i et højere antal aspirerede oocytter sammenlignet med behandling med en daglig dosis recFSH. Forskellene lå dog inden for de prædefinerede ækvivalensmarginer (ENGAGE og ENSURE) eller non-inferioritetsmarginer (PURSUE). Se tabel 1 nedenfor.

**Tabel 1: Gennemsnitligt antal aspirerede oocytter fra ENSURE, ENGAGE og PURSUE
Intent-to-Treat Population (ITT)**

Parameter	ENSURE (18-36 år) (legemsvægt 60 kg eller mindre)		ENGAGE (18-36 år) (legemsvægt over 60 kg og mindre end eller lig med 90 kg)		PURSUE (35-42 år) (legemsvægt 50 kg eller derover)	
	Elonva 100 µg	recFSH 150 IE	Elonva 150 µg	recFSH 200 IE	Elonva 150 µg	recFSH 300 IE
	N=268	N=128	N=756	N=750	N=694	N=696
Gennemsnitligt antal oocytter	13,3	10,6	13,8	12,6	10,7	10,3
Forskel [95% CI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]		0,5 [-0,2; 1,2]	

Graviditet fra cyklusser i ENGAGE og PURSUE med oplægning af friske embryoner

I ENGAGE-studiet blev der påvist non-inferioritet i frekvensen af igangværende graviditeter mellem Elonva og recFSH, hvor frekvensen af igangværende graviditeter blev defineret som tilstedeværelse af mindst et foster med hjerteaktivitet vurderet mindst 10 uger efter embryo-oplægning.

I PURSUE-studiet blev der påvist non-inferioritet i frekvensen af levedygtige graviditeter mellem Elonva og recFSH, hvor frekvensen af levedygtige graviditeter blev defineret som procentdelen af forsøgspersoner med mindst et foster med hjerteaktivitet vurderet 5 til 6 uger efter embryo-oplægning.

Graviditetsresultaterne fra cyklusser i ENGAGE og PURSUE med oplægning af friske embryoner er opsummeret i tabel 2 nedenfor.

**Tabel 2: Graviditetsresultater fra cyklusser i ENGAGE og PURSUE med oplægning af friske embryoner
Intent-to-Treat Population (ITT)**

Parameter	Cyklusser i ENGAGE [†] med oplægning af friske embryoner (18-36 år) (legemsvægt over 60 kg og mindre end eller lig med 90 kg)			Cyklusser i PURSUE [‡] med oplægning af friske embryoner (35-42 år) (legemsvægt 50 kg eller derover)		
	Elonva 150 µg	recFSH 200 IE	Forskel [95% CI]	Elonva 150 µg	recFSH 300 IE	Forskel [95% CI]
	N=756	N=750		N=694	N=696	
Frekvensen af levedygtige graviditeter	39,9%	39,1%	1,1 [-3,8; 5,9]	23,9%	26,9%	-3,0 [-7,3; 1,4]
Frekvensen af igangværende graviditeter	39,0%	38,1%	1,1 [-3,8; 5,9]	22,2%	24,0%	-1,9 [-6,1; 2,3]
Antal levendefødte børn*	35,6%	34,4%	1,3 [-3,5; 6,1]	21,3%	23,4%	-2,3 [-6,5; 1,9]

[†]Det primære virkningsendepunkt i ENGAGE-studiet var igangværende graviditet (vurderet mindst 10 uger efter embryo-oplægning).

[‡]Det primære virkningsendepunkt i PURSUE-studiet var frekvensen af levedygtige graviditeter defineret som procentdelen af forsøgspersoner med mindst et foster med hjerteaktivitet vurderet 5 til 6 uger efter embryo-oplægning.

*Antal levendefødte børn var et sekundært virkningsendepunkt i ENGAGE og PURSUE.

I disse kliniske studier var sikkerhedsprofilen for en enkelt injektion med Elonva sammenlignelig med daglige injektioner med recFSH.

Graviditet fra cyklusser med oplægning af nedfrosne/optøede embryoner (Frozen-Thawed Embryo Transfer (FTET)) i ENGAGE og PURSUE

Det opfølgende FTET-studie for ENGAGE inkluderede kvinder, som havde fået mindst 1 embryon optøet til brug i op til mindst 1 år efter kryopræserving. Det gennemsnitlige antal oplægninger af embryoner i FTET-cyklusserne i ENGAGE var 1,7 i begge behandlingsgrupper.

Det opfølgende FTET-studie for PURSUE inkluderede kvinder, som havde fået mindst 1 embryon optøet til brug inden for to år efter datoen for den sidste kryopræserving for dette studie. Det gennemsnitlige antal oplægninger af embryoner i FTET-cyklusserne i PURSUE var 2,4 i begge behandlingsgrupper. Dette studie gav også sikkerhedsdata for de spædbørn, som blev født fra kryopræservede embryoner.

Det maksimale antal FTET-cykler var 5 og 4 for det opfølgende FTET-studie for henholdsvis ENGAGE og PURSUE. Graviditetsresultaterne fra de første to FTET-cykler i ENGAGE og PURSUE er opsummeret i tabel 3 nedenfor.

**Tabel 3: Graviditetsresultater fra FTET-cykler i ENGAGE og PURSUE
Intent-to-Treat Population (ITT)**

	FTET-cykler i ENGAGE (18-36 år) (legemsvægt over 60 kg og mindre end eller lig med 90 kg)						FTET-cykler i PURSUE (35-42 år) (legemsvægt 50 kg eller derover)					
	Elonva 150 µg			recFSH 200 IE			Elonva 150 µg			recFSH 300 IE		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
FTET-cyklus 1^a												
Igangværende graviditeter	55	148	37,2	45	147	30,6	43	152	28,3	42	145	29,0
Levende fødte børn	-	-	-	-	-	-	43	152	28,3	41	145	28,3
FTET-cyklus 2^a												
Igangværende graviditeter	9	38	23,7	9	31	29,0	8	23	34,8	6	14	42,9
Levende fødte børn	-	-	-	-	-	-	8	23	34,8	6	14	42,9

n = antal forsøgspersoner med hændelsen; N = samlet antal forsøgspersoner

^a Pr. oplægning af embryoner.

Medfødte misdannelser rapporteret hos spædbørn født efter en FTET-cyklus

Efter brug af Elonva blev 61 spædbørn født efter en FTET-cyklus i PURSUE-studieopfølgningen, og 607 spædbørn blev født efter ART-cykler med oplægning af friske embryoner i ENSURE-, ENGAGE- og PURSUE-studierne tilsammen. Frekvensen af rapporterede medfødte misdannelser (større og mindre kombineret) for spædbørn født efter en FTET-cyklus i PURSUE-studieopfølgningen (16,4%) var sammenlignelig med frekvensen, som blev rapporteret for spædbørn født efter ART-cykler med oplægning af friske embryoner i ENSURE-, ENGAGE- og PURSUE-studierne tilsammen (16,8%).

Immunogenicitet

Ud af de 2.511 kvinder, som blev behandlet med Elonva og vurderet for dannelse af antistoffer efter behandlingen, viste fire kvinder (0,16%) tegn på antistofdannelse, herunder tre kvinder, som havde været eksponeret for Elonva en gang, og en kvinde, som havde været eksponeret for Elonva to gange. Der var i alle tilfælde tale om ikke-neutraliserende antistoffer, og de påvirkede ikke respons på stimulation eller det normale fysiologiske respons af hypothalamus-hypofyse-ovarie (HPO)-aksen. To ud af disse fire kvinder blev gravide i den samme behandlingscyklus, hvor der blev påvist antistoffer, hvilket tyder på, at tilstedeværelse af ikke-neutraliserende antistoffer efter stimulation med Elonva ikke er klinisk relevant.

Pædiatrisk population

En single-gruppe, open-label effekt og sikkerhedsstudie blev udført for at evaluere behandlingen med Elonva i kombination med hCG for at inducere og/eller genoprette puberteten, og for at inducere og/eller genoprette spermatogenese til behandling af hypogonadotrop hypogonadisme hos 17 unge mænd i alderen 14 år og ældre til behandling af hypogonadotrop hypogonadisme. En primingsperiode med Elonva i stedet for hCG hos unge med HH blev inkluderet for at efterligne gonadotropinmønsteret i normal pubertet, stimulerende FSH-receptorer på Sertoli-celler med corifollitropin alfa før stimulering af LH-receptorer på Leydig-celler med hCG. Studiet udelukkede mænd, der tidligere havde modtaget GnRH, gonadotropiner eller testosteronbehandling. Elonva blev

administreret en gang hver anden uge i 64 uger, alene i de første 12 uger (primingperiode), efterfulgt af 52 uger i kombination med to gange ugentlige doser af hCG (500 til 5000 IE) (kombineret behandlingsperiode).

Det primære endepunkt af effektivitet blev vist ved stigning i testikelvolumen, målt som summen af volumen af venstre og højre testes ved ultralyd. I løbet af den samlede behandlingsperiode ændrede stigningen i testikelvolumen i uge 64 sig fra et geometrisk gennemsnit på 1,4 ml til 12,9 ml, gennemsnitlig stigning på 9,43 gange (95 % CI: 7,44, 11,97). Det primære endepunkt for sikkerhed viste, at corifollitropin alfa generelt var veltolereret uden tilfælde af bekræftede anti-corifollitropin alfa-antistoffer, ingen uventede værdier eller ændringer i kliniske laboratoriedata eller vurderinger af vitale tegn (se også pkt. 4.8).

Yderligere fund i uge 64 inkluderede, øgede testosteronniveauer, væksthastighed og progression af puberteten (Tanner III, IV og V) indikerede passende reaktioner på hCG. Faldende anti-mülleriske hormonniveauer og stigninger i inhibin B-niveauer tydede på initiering af spermatogenese.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Corifollitropin alfas farmakokinetiske parametre blev vurderet efter subkutan administration hos kvinder, der gennemførte en COS-behandlingscyklus.

På grund af den lange eliminationshalveringstid efter administration af den anbefalede dosis er serumkoncentrationer af corifollitropin alfa tilstrækkelige til at opretholde multipel follikulær udvikling i en hel uge. Dette erstatter de første 7 injektioner med dagligt (rec)FSH med en enkelt subkutan injektion med Elonva i COS til multipel follikulær udvikling og efterfølgende graviditet i ART behandling (se pkt. 4.2).

Legemsvægten er afgørende for dosering af corifollitropin alfa. Eksponering for corifollitropin alfa efter en enkelt subkutan injektion er 665 timer*ng/ml (AUC, 426-1.037 timer*ng/ml¹), og er sammenlignelig efter administration af 100 mikrogram corifollitropin alfa til kvinder med en legemsvægt på 60 kg eller derunder og efter administration af 150 mikrogram corifollitropin alfa til kvinder med en legemsvægt større end 60 kg.

Absorption

Efter en enkelt subkutan Elonva-injektion er den maksimale serumkoncentration af corifollitropin alfa 4,24 ng/ml (2,49-7,21 ng/ml¹), og den nås 44 timer (35-57 timer¹) efter dosering. Den absolutte biotilgængelighed er 58% (48-70%¹).

Fordeling

Fordeling, metabolisme og elimination af corifollitropin alfa er sammenlignelig med andre gonadotropiner såsom FSH, hCG og LH. Efter absorption distribueres corifollitropin alfa primært til ovarier og nyrer. Fordelingsvolumen ved *steady state* er 9,2 l (6,5-13,1 l¹). Eksponeringen for corifollitropin alfa øges proportionalt med dosis inden for intervallet 60 mikrogram til 240 mikrogram.

Elimination

Corifollitropin alfa har en eliminationshalveringstid på 70 timer (59-82 timer¹) og en clearance på 0,13 l/time (0,10-0,18 l/time¹). Eliminationen af corifollitropin alfa sker hovedsageligt via nyrerne, og eliminationshastigheden kan være nedsat hos patienter med nyreinsufficiens (se pkt. 4.2 og 4.4). Metabolisme i leveren bidrager i mindre grad til eliminationen af corifollitropin alfa.

¹ Forventet interval for 90% af forsøgspersonerne.

Andre særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Til trods for at der ikke er data tilgængelige for patienter med nedsat leverfunktion, er det usandsynligt at nedsat leverfunktion påvirker den farmakokinetiske profil for corifollitropin alfa.

Pædiatrisk population

I et studie af unge mænd fra 14 til under 18 år med hypogonadotrop hypogonadisme (n=17), som fik 100 mikrogram (legemsvægt mindre end eller lig med 60 kg) eller 150 mikrogram (kropsvægt større end 60 kg) Elonva en gang hver anden uge, var den gennemsnitlige laveste værdi af Elonva-koncentration i serum (to uger efter dosis) 591 ng/ml når Elonva blev administreret alene, og 600 ng/ml, når Elonva blev administreret sammen med hCG (givet to gange ugentligt). Elonva serumkoncentrationer var sammenlignelige hos deltagere, der fik 100 mikrogram og 150 mikrogram doser af Elonva.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter enkelte og gentagne doser samt sikkerhedsfarmakologi.

Studier af reproduktionstoksicitet hos rotter og kaniner indikerer, at corifollitropin alfa ikke har en ugunstig virkning på fertiliteten. Corifollitropin alfa resulterede i embryotoksicitet, når det blev givet til rotter og kaniner før og straks efter parring og under tidlig graviditet. Der er observeret teratogenicitet, når det er blevet givet til kaniner før parring. Både embryotoksicitet og teratogenicitet menes at være konsekvenser af superovulationstilstanden hos dyret, som ikke kan støtte et antal embryoner over et fysiologisk loft. Relevansen af disse fund er begrænset for den kliniske brug af Elonva.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumcitrat
Saccharose
Polysorbat 20
Methionin
Natriumhydroxid (til pH justering)
Saltsyre (til pH justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

For lethedens skyld kan patienten opbevare lægemidlet ved eller under 25°C i højst 1 måned.

Opbevar injektionssprøjten i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Elonva leveres i 1 ml fyldte luerlock injektionssprøjter (type I hydrolytisk glas), lukket med en bromobutyl elastomer prop og et vippeåb. Injektionssprøjten er forsynet med et automatisk sikkerhedssystem som forhindrer nålestik skader efter brug og er pakket sammen med en steril kanyler. Hver fyldte injektionssprøjte indeholder 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Elonva er tilgængelig i pakninger á 1 fyldt injektionssprøjte.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Brug ikke Elonva, hvis opløsningen er uklar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. januar 2010
Dato for seneste fornyelse: 22. august 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

DD måned ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det biologisk aktive stof

MSD Biotech B.V.
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

MSD Biotech B.V.
Vollenhovermeer 2
5347 JV Oss
Holland

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Elonva 100 mikrogram injektionsvæske, opløsning
corifollitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 100 mikrogram corifollitropin alfa i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natriumcitrat, saccharose, polysorbat 20, methionin, natriumhydroxid (til pH justering), saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**Injektionsvæske, opløsning**

1 fyldt injektionssprøjte med automatisk sikkerhedssystem (forebygger nålestiksskader) og en steril kanyle. 0,5 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Til subkutan anvendelse (s.c.)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevaring på apoteket
Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer under 25°C i højst en måned.

Opbevar injektionssprøjten i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/09/609/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

<Fritaget fra krav om brailleskrift>

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Elonva 100 mikrogram injektionsvæske
corifollitropin alfa
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Elonva 150 mikrogram injektionsvæske, opløsning
corifollitropin alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mikrogram corifollitropin alfa i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natriumcitrat, saccharose, polysorbat 20, methionin, natriumhydroxid (til pH justering), saltsyre (til pH justering), vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**Injektionsvæske, opløsning**

1 fyldt injektionssprøjte med automatisk sikkerhedssystem (forebygger nålestiksskader) og en steril kanyle. 0,5 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Til subkutan anvendelse (s.c.)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevaring på apoteket
Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer under 25°C i højst en måned.

Opbevar injektionssprøjten i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/09/609/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

<Fritaget fra krav om brailleskrift>

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Elonva 150 mikrogram injektionsvæske
corifollitropin alfa
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Elonva 100 mikrogram injektionsvæske, opløsning

Elonva 150 mikrogram injektionsvæske, opløsning

corifollitropin alfa

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Elonva til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Elonva
3. Sådan skal du tage Elonva
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Elonva indeholder det aktive stof corifollitropin alfa og tilhører en gruppe af lægemidler kaldet gonadotropiner (gonadotrope hormoner). Gonadotropiner spiller en vigtig rolle for frugtbarhed og forplantning hos mennesker. Et af disse hormoner er det follikelstimulerende hormon (FSH), som er nødvendigt hos kvinder for at sikre vækst og udvikling af follikler (små runde sække i dine æggestokke, som indeholder æg) og hos unge mænd (14 år og ældre) til behandling af forsinket pubertet på grund af hypogonadotrop hypogonadisme (HH), i kombination med et lægemiddel kaldet humant choriongonadotropin (hCG).

Hos kvinder

Elonva bruges til at opnå graviditet hos kvinder i fertilitetsbehandling, så som *in vitro*-fertilisering (reagensglasbefrugtning) (IVF). IVF indbefatter udtagning af æg fra æggestokkene, befrugtning på laboratoriet og opsætning af befrugtede æg i livmoderen et par dage efter.

Elonva medfører vækst og udvikling af adskillige follikler på samme tid ved en kontrolleret stimulering af æggestokkene.

Hos unge mænd (14 år og ældre)

Elonva bruges til at skabe udvikling og funktion af testiklerne og inducere udviklingen af mandlige seksuelle karakteristika hos unge mænd med forsinket pubertet på grund af HH.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Elonva

Tag ikke Elonva

- hvis du er allergisk over for corifollitropin alfa eller et af de øvrige indholdsstoffer i Elonva (angivet i punkt 6)
- hvis du har kræft i æggestokkene, bryst, livmoderen eller hjernen (hypofysen eller hypothalamus)
- hvis du har haft uventet blødning fra skeden, som ikke er relateret til menstruation, uden en konstateret årsag
- hvis dine æggestokke ikke fungerer på grund af en lidelse, som kaldes primær ovarieinsufficiens

- hvis du har cyster på æggestokkene eller forstørrede æggestokke
- hvis du har misdannelse af kønsorganerne, som umuliggør en normal graviditet
- hvis du har muskelknuder (fibromer) i livmoderen, som umuliggør en normal graviditet
- hvis du har risikofaktorer for OHSS (OHSS er en alvorlig sygdom, som kan forekomme efter overstimulation af æggestokkene. Se nedenfor for yderligere information.):
 - o hvis du har polycystisk ovariesyndrom (PCOS)
 - o hvis du har haft ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS)
 - o hvis du tidligere har været i en behandlingscyklus med kontrolleret stimulation af æggestokkene, som resulterede i vækst af mere end 30 follikler i størrelsen 11 mm eller større
 - o hvis du har et basalt antralt follikeltal (antallet af små follikler i æggestokkene i begyndelsen af en menstruationscyklus), som er højere end 20.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Elonva.

Ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Behandling med gonadotropiner som Elonva kan forårsage ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS). Dette er en alvorlig lidelse, hvor æggestokkene bliver overstimulerede, og folliklerne vokser og bliver større end normalt. I sjældne tilfælde kan svær OHSS være livstruende. Derfor er det meget vigtigt, at din læge følger dig nøje. Lægen vil udføre ultralydsscanninger af dine æggestokke for at følge, hvordan behandlingen virker, og vil også kontrollere hormonniveauet i blodet. (Se også punkt 4.)

OHSS medfører, at der pludselig ophobes væske i din mave og brystkasse, og OHSS kan medføre, at der dannes blodpropper. Kontakt straks din læge:

- hvis du har svært opsvulmet mave og mavesmerter
- hvis du har kvalme
- hvis du kaster op
- hvis din vægt pludseligt stiger som følge af væskeophobning
- hvis du har diarré
- hvis du har nedsat vandladning
- hvis du har vejtrækningsproblemer.

Du må kun tage Elonva en gang i samme behandlingscyklus, da risikoen for OHSS ellers øges.

Før du starter med at tage denne medicin, skal du fortælle din læge hvis du nogensinde har haft ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS).

Rotation af æggestokkene (ovarietorsion)

Ovaretorsion er vridning af en æggestok. Vridning af en æggestok kan medføre, at blodgennemstrømningen til æggestokken blokeres.

Før du starter med at tage denne medicin, skal du fortælle din læge:

- hvis du nogensinde har haft ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS)
- hvis du er gravid eller tror, at du er gravid
- hvis du nogensinde har fået en maveoperation
- hvis du nogensinde har haft en vridning af en æggestok
- hvis du har eller tidligere har haft cyster i dine æggestokke.

Blodpropper (trombose)

Behandling med gonadotropiner som Elonva kan (ligesom graviditet) øge risikoen for blodpropper. En blodprop er en tilstopning af et blodkar.

Blodpropper kan forårsage alvorlige lidelser såsom:

- tilstopning af lungerne (blodprop i lungen)
- slagtilfælde
- hjerteanfald
- problemer med blodkar (tromboflebitis)
- manglende blodgennemstrømning (dyb venetrombose), som kan medføre, at du mister din arm eller dit ben.

Diskuter dette med din læge, før behandlingen startes, især:

- hvis du allerede ved, du har forøget risiko for at få en blodprop
- hvis du eller et nært familiemedlem har haft en blodprop
- hvis du er svært overvægtig.

Flerfoldsgraviditeter og medfødte misdannelser

Der er en øget sandsynlighed for at få tvillinger eller flere børn, selv hvis der kun opsættes et befrugtet æg i livmoderen. Flerfoldsgraviditet medfører en højere sundhedsrisiko for både moderen og hendes børn. Flerfoldsgraviditet og særlige karakteristika hos par, som behandles for barnløshed (f.eks. kvindens alder, visse problemer med mandens sædkvalitet og begge forældres genetiske baggrund), kan også være forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser.

Komplikationer under graviditeten

Hvis behandling med Elonva medfører graviditet, er der en højere risiko for graviditet uden for livmoderen (en ektopisk graviditet). Derfor skal din læge udføre en tidlig ultralydsscanning for at udelukke muligheden for graviditet udenfor livmoderen.

Tumorer i æggestokkene og andre forplantningsorganer

Der er rapporteret tumorer i æggestokke og andre forplantningsorganer hos kvinder, som har været i behandling for barnløshed. Det vides ikke, om behandlingen med fertilitetslægemidler øger risikoen for disse tumorer hos ufrugtbare kvinder.

Andre medicinske tilstande

Før du starter med at tage denne medicin, skal du desuden fortælle din læge:

- hvis du har en nyrelidelse
- hvis du har sygdomme i hypofyse eller hypothalamus, som ikke er under kontrol
- hvis du har en nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen (hypothyroidisme)
- hvis du har binyrer, som ikke fungerer ordentligt (binyrebarkinsufficiens)
- hvis du har et højt indhold af prolaktin i blodet (hyperprolaktinæmi)
- hvis du har andre sygdomme (for eksempel sukkersyge (diabetes), hjertesygdom eller en hvilken som helst anden langvarig sygdom)
- hvis din læge har fortalt dig, at en graviditet vil være farlig for dig.

Brug af anden medicin sammen med Elonva

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Hvis du tager en graviditetstest under din fertilitetsbehandling med Elonva, kan testen fejlagtigt vise, at du er gravid. Din læge vil råde dig til, hvornår du kan starte med at tage graviditetstests. I tilfælde af en positiv graviditetstest skal du kontakte lægen.

Graviditet og amning

Du må ikke tage Elonva, hvis du allerede er gravid, eller tror du er gravid, eller hvis du ammer.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Elonva kan medføre svimmelhed. Kør ikke bil og lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du føler dig svimmel.

Elonva indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. indsprøjtning, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Elonva

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hos kvinder

Elonva bruges til kvinder i fertilitetsbehandling så som *in vitro* fertilisering (IVF-reagensglasbefrugtning eller ICSI-mikroinsemination). Under denne behandling bruges Elonva sammen med et lægemiddel (en såkaldt GnRH-antagonist), som forhindrer dine æggestokke i at frigive et æg for tidligt. Behandling med GnRH-antagonisten starter sædvanligvis 5-6 dage efter indsprøjtningen af Elonva.

Det anbefales ikke at anvende Elonva i kombination med en GnRH-agonist (anden medicin som forhindrer dine æggestokke i at frigive et æg for tidligt).

Hos unge mænd (14 år og ældre)

Elonva i kombination med et lægemiddel kaldet hCG, bruges til behandling af forsinket pubertet på grund af HH. Elonva bør administreres en gang hver anden uge, om morgenen på samme ugedag.

Dosering

Kvinder

Ved behandling af kvinder i den fødedygtige alder er dosis af Elonva baseret på vægt og alder.

- En enkelt dosis på 100 mikrogram anbefales til kvinder, som vejer 60 kg eller mindre, og som er 36 år eller derunder.
- En enkelt dosis på 150 mikrogram anbefales til kvinder, som:
 - vejer mere end 60 kilogram, uanset alder.
 - vejer 50 kilogram eller derover og er ældre end 36 år.

Kvinder, som var ældre end 36 år og vejede mindre end 50 kilogram, blev ikke undersøgt.

		Legemsvægt		
		Mindre end 50 kg	50–60 kg	Mere end 60 kg
Alder	36 år eller derunder	100 mikrogram	100 mikrogram	150 mikrogram
	Over 36 år	Ikke undersøgt	150 mikrogram	150 mikrogram

I løbet af de 7 første dage efter Elonva-indsprøjtningen skal du ikke bruge (rekombinant) follikelstimulerende hormon ((rec)FSH). 7 dage efter Elonva-indsprøjtningen kan din læge beslutte at fortsætte din stimulationscyklus med et andet gonadotropin hormon såsom (rec)FSH. Dette kan fortsættes i få dage, indtil der er nok follikler af passende størrelse. Dette kan konstateres ved ultralydsscanning. Herefter stoppes behandlingen med (rec)FSH, og æggene modnes ved at give hCG (humant choriongonadotropin). Æggene udtages fra æggestokkene 34-36 timer senere.

Hos unge mænd (14 år og ældre)

Dosis af Elonva er baseret på kropsvægt:

Til unge mænd, der vejer mindre end eller lig med 60 kg

- 100 mikrogram Elonva en gang hver anden uge i 12 uger, efterfulgt af administration af Elonva (en gang hver anden uge) med hCG. Hvis din kropsvægt stiger til mere end 60 kg under behandlingen, kan din læge øge din Elonva-dosis til 150 mikrogram.

Til unge mænd, der vejer mere end 60 kg

- 150 mikrogram Elonva en gang hver anden uge i 12 uger, efterfulgt af administration af Elonva (en gang hver anden uge) med hCG.

Kombinationsbehandling med hCG to gange ugentligt (500 – 5000 IE) kan være nødvendig i 52 uger eller længere for at opnå gonadal udvikling hos voksne.

Sådan gives Elonva

Behandling med Elonva skal overvåges af en fertilitetslæge med erfaring i fertilitetsbehandling. Elonva skal indsprøjtes under huden (subkutan) i en hudfold (som du klemmer sammen mellem din pege- og tommelfinger) helst lige under navlen. Indsprøjtningen kan foretages af en professionel (f.eks. en sygeplejerske), din partner eller dig selv, hvis du har fået anvisninger fra lægen. Tag altid Elonva nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Der findes en trin-for-trin brugsanvisning i slutningen af denne indlægsseddel.

Indsprøjt ikke Elonva i en muskel.

Elonva leveres i fyldte injektionssprøjter med et automatisk sikkerhedssystem, som forhindrer nålestiksskader efter brug.

Hvis du har taget for meget Elonva eller (rec)FSH

Hvis du tror, du har taget for meget Elonva eller (rec)FSH, skal du straks kontakte lægen.

Hvis du har glemt at tage Elonva

Hvis du har glemt at tage Elonva den dag du burde, skal du straks kontakte lægen. Du må ikke indsprøjte Elonva uden at have talt med din læge.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger:

En mulig komplikation ved behandling med gonadotropinhormoner som Elonva er uønsket overstimulation af æggestokkene. Risikoen for at få denne komplikation kan reduceres ved omhyggelig overvågning af antallet af follikler. Din læge vil foretage en ultralydsscanning af dine æggestokke for omhyggeligt at overvåge antallet af follikler. Din læge kan også kontrollere niveauet af hormoner i blodet. De første symptomer på overstimulation af æggestokkene kan være mavesmerter, kvalme eller diarré. Overstimulation af æggestokkene kan føre til en tilstand kaldet ovarie hyperstimulationssyndrom (OHSS), som kan være en livstruende komplikation. I mere alvorlige tilfælde kan dette medføre forstørrelse af æggestokkene, ophobning af væske i maven og/eller brystet (som kan medføre en pludselig vægtstigning som følge af væskeophobningen) eller blodpropper i blodkarrene.

Kontakt straks din læge, hvis du har mavesmerter eller andre af symptomerne på overstimulation af æggestokkene, selv om de opstår nogle dage efter indsprøjtningen.

Risikoen for bivirkninger er inddelt i følgende kategorier:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 kvinder)

- Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)
- Bækkensmerter
- Kvalme
- Hovedpine
- Bækkengener
- Brystømhed
- Træthed

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 kvinder)

- Rotation af æggestokkene (ovarietorsion)
- Forhøjede leverenzymmer
- Spontan abort
- Smerter efter udtagning af ægceller (oocytter)
- Smerter i forbindelse med proceduren
- For tidlig ægløsning (præmatur ovulation)
- Oppustethed
- Opkastning
- Diarré
- Forstoppelse
- Rygsmerter
- Brystmerter
- Blå mærker eller smerter på indsprøjtningssstedet
- Irritabilitet
- Humørsvingninger
- Svimmelhed
- Hedeture

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner, både lokalt og generaliseret, inklusive udslæt).

Der er også set graviditet udenfor livmoderen (en ektopisk graviditet) og flerfoldgraviditeter. Disse bivirkninger betragtes ikke som værende relateret til brugen af Elonva, men relateret til assisteret reproduktionsbehandlingsteknologi (ART) eller efterfølgende graviditet.

I sjældne tilfælde er blodpropper (tromboser), som opstod i et blodkar, rev sig løs og blev ført med blodstrømmen og tilstoppede et andet blodkar (tromboemboli), blevet forbundet med Elonva-behandling, som det også er forekommet med andre gonadotropiner.

Hvis du er en ung mand

Bivirkninger rapporteret hos unge mænd:**Almindelig (kan ramme op til 1 ud af 10 mænd)**

- Opkastning
- Smerter på injektionsstedet
- Hedeture

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og den ydre karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevaring på apoteket

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevaring hos patienten

Der er to muligheder:

1. Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
2. Opbevares ved temperaturer under 25 °C i højst en måned. Notér hvornår du har taget produktet ud af køleskabet og brug det indenfor en måned.

Opbevar injektionssprøjten i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Brug ikke Elonva

- hvis det har været opbevaret uden for køleskab i mere end en måned
- hvis det har været opbevaret udenfor køleskab ved temperaturer over 25 °C
- hvis du opdager, at opløsningen er uklar
- hvis du opdager, at injektionssprøjten eller kanylen er beskadiget.

En tom eller ubrugt sprøjte må ikke bortskaffes som almindeligt husholdningsaffald. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Elonva indeholder:

- Aktivt stof: corifollitropin alfa. Hver Elonva 100 mikrogram injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte indeholder 100 mikrogram i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning. Hver Elonva 150 mikrogram injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mikrogram i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumcitrat, saccharose, polysorbat 20, methionin og vand til injektionsvæsker. pH kan være justeret med natriumhydroxid og/eller saltsyre.

Udseende og pakningsstørrelser

Elonva er en klar og farveløs vandig injektionsvæske, opløsning, i en fyldt injektionssprøjte med et automatisk sikkerhedssystem, som forhindrer nålestikskader efter brug. Injektionssprøjten er pakket sammen med en steril kanylen. Hver injektionssprøjte indeholder 0,5 ml opløsning. Hver pakning indeholder en fyldt injektionssprøjte.

Elonva findes i to styrker: 100 mikrogram og 150 mikrogram injektionsvæske.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Elonva, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium

Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)

dpoc.belux@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. - клон България

Тел.: +359 2 806 3030

dpoc.bulgaria@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.

Tel: +420 233 010 300

dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS

Tlf: +45 4484 6800

info.denmark@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH

Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)

dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO

Tel: +372 66 61 300

dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.

Τηλ: +30 210 80091 11

Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.

Tel: +34 91 591 12 79

organon_info@organon.com

France

Organon France

Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 638 4530

dpoc.croatia@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited

Tel: +353 15828260

medinfo.ROI@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė

Tel.: +370 52041693

dpoc.lithuania@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium

Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)

dpoc.belux@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.

Tel.: +36 1 766 1963

dpoc.hungary@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch

Tel: +356 2277 8116

dpoc.cyprus@organon.com

Nederland

N.V. Organon

Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)

dpoc.belux@organon.com

Norge

Organon Norway AS

Tlf: +47 24 14 56 60

info.norway@organon.com

Österreich

Organon Healthcare GmbH

Tel: +49 (0) 89 2040022 10

dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 105 50 01

organonpolska@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: +351 218705500

geral_pt@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.

Tel: +40 21 527 29 90

dpoc.romania@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica

Ljubljana

Tel: +386 1 300 10 80

dpoc.slovenia@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
Tel: +421 2 44 88 98 88
dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dpoc.sweden@organon.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

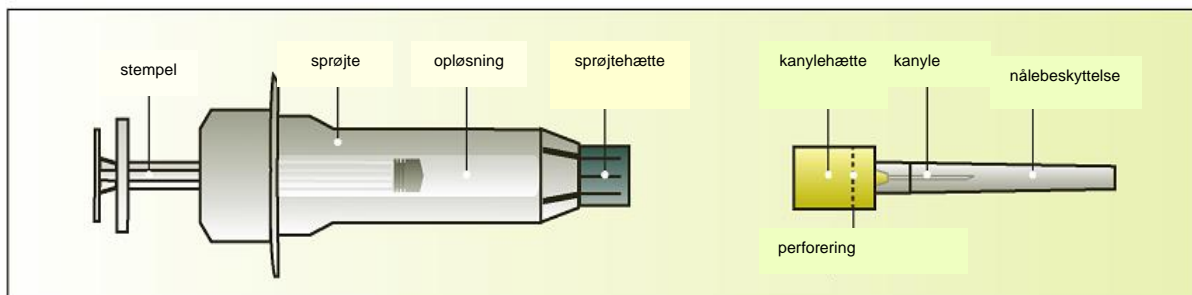
Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

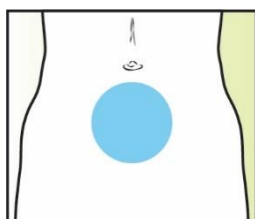
Du kan finde yderligere oplysninger om Elonva på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside
<http://www.ema.europa.eu>.

Brugsanvisning

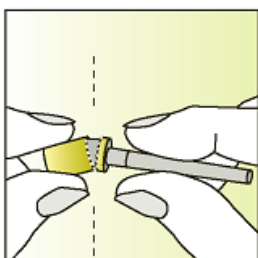
Dele på Elonva injektionssprøjte med kanyle



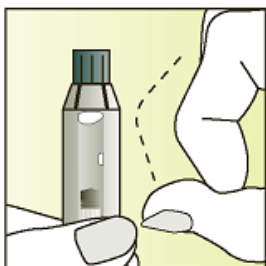
Forberedelse af indsprøjtningen



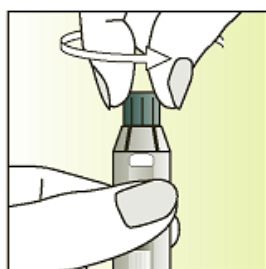
1.
 - Vask dine hænder med vand og sæbe, og tør dem, før du tager Elonva.
 - Aftør indsprøjtningstedet (området lige under din navle) med et desinfektionsmiddel (f.eks. sprit) for at fjerne eventuelle bakterier på huden.
 - Rengør ca. 5 cm rundt om det sted, hvor nålen skal stikkes ind, og lad desinfektionsmidlet tørre i mindst 1 minut, før du fortsætter.



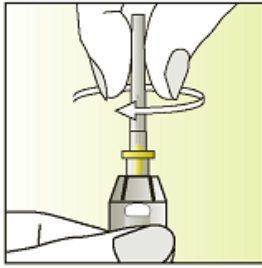
2.
 - Bryd perforeringen, og træk kanylehætten af, mens du venter på, at desinfektionsmidlet tørre.
 - Lad nålebeskyttelsen sidde på kanylen.
 - Anbring kanylen med nålebeskyttelsen på en ren, tør overflade mens sprøjten forberedes.



3.
 - Hold sprøjten med den grå sprøjtehætte opad.
 - Bank forsigtigt på sprøjten med en finger for at få luftbobler til at bevæge sig opad.

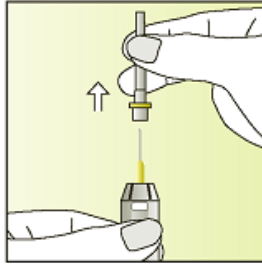


4.
 - Hold sprøjten, så den peger opad.
 - Drej sprøjtehætten af mod uret.



5.

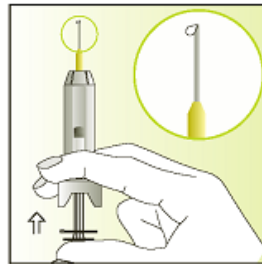
- Hold sprøjten så den peger opad.
- Skru kanylen med nålebeskyttelsen på sprøjten med uret.



6.

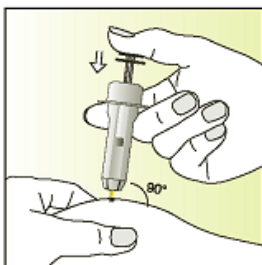
- Hold sprøjten så den peger opad.
- Fjern nålebeskyttelsen ved at trække lige op og smid den ud.
- **VÆR FORSIGTIG** med kanylen.

Indsprøjtningen



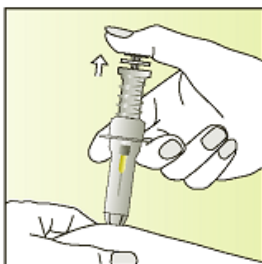
7.

- Tag nu sprøjten mellem pege- og langefinger mens den vender opad.
- Placer tommelfingeren på stemplet.
- Skub stemplet forsigtigt opad til der ses en lille dråbe for enden af kanylen.



8.

- Træk en hudfold ud mellem tommel- og pegefinger.
- Stik hele kanylen ind i hudfolden i en 90 graders vinkel.
- Tryk stemplet **FORSIGTIGT** i bund og hold stemplet nede.
- **TÆL TIL FEM** for at sikre at al opløsningen er indsprøjtet.



9.

- Fjern tommelfingeren fra stemplet.
- Kanylen vil automatisk blive trukket ind i sprøjten, hvor den låses permanent.