

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Elonva® 100 Mikrogramm Injektionslösung.  
Elonva® 150 Mikrogramm Injektionslösung.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 100 Mikrogramm oder 150 Mikrogramm Corifollitropin alfa in 0,5 ml Injektionslösung.

Corifollitropin alfa ist ein Glykoprotein, das mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektionszubereitung).

Klare und farblose wässrige Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Kontrollierte Ovarielle Stimulation (COS) in Kombination mit einem GnRH-Antagonisten zur Entwicklung mehrerer Follikel bei Frauen, die an einem Programm der Assistierte Reproduktionstechnik (ART) teilnehmen.

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Elonva sollte unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

#### Dosierung

Bei Frauen mit einem Körpergewicht  $\leq 60$  kg sollte eine Einzeldosis von 100 Mikrogramm verabreicht werden.

Bei Frauen mit einem Körpergewicht  $> 60$  kg sollte eine Einzeldosis von 150 Mikrogramm verabreicht werden.

Tag 1 der Stimulation:

Elonva sollte in der frühen Follikelphase des Menstruationszyklus als subkutane Einzelinjektion, vorzugsweise in die Bauchdecke, verabreicht werden.

Die empfohlenen Dosen von Elonva wurden nur in einem Behandlungsschema mit einem GnRH-Antagonisten etabliert (siehe auch Abschnitt 4.1 und 4.4).

Tag 5 oder 6 der Stimulation:

Die Behandlung mit einem Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Antagonisten sollte in Abhängigkeit vom Ansprechen der Ovarien, d. h. Anzahl und Größe heranwachsender Follikel und/oder Menge zirkulierender Estradiols, am 5. oder 6. Stimulationstag beginnen. Der GnRH-Antagonist wird angewendet, um einen vorzeitigen Anstieg des luteinisierenden Hormons (LH) zu vermeiden.

Tag 8 der Stimulation:

Sieben Tage nach der Injektion von Elonva kann die Behandlung mit täglichen Injektionen von (rekombinantem) follikelstimulierendem Hormon ((rek)FSH) fortgesetzt werden, bis die Kriterien für das Auslösen der abschließenden Eizellreifung (3 Follikel  $\geq 17$  mm) erreicht worden sind. Die Tagesdosis von (rek)FSH kann vom Ansprechen

der Ovarien abhängen. Bei einem normalen Ansprechen wird eine Tagesdosis von 150 I.E. (rek)FSH empfohlen. Eine Verabreichung von (rek)FSH am Tag der Verabreichung von humanem Choriongonadotropin (hCG) kann in Abhängigkeit vom Ansprechen der Ovarien unterbleiben. Im Allgemeinen wird eine ausreichende Follikelentwicklung durchschnittlich am neunten Tag der Behandlung erreicht (Spannweite 6 bis 18 Tage).

Sobald drei Follikel  $\geq 17$  mm festgestellt werden, wird eine Einzelinjektion von 5.000 I.E. bis 10.000 I.E. hCG am selben oder am darauffolgenden Tag verabreicht, um die abschließende Eizellreifung auszulösen. Im Falle eines übermäßigen Ansprechens der Ovarien siehe die Empfehlungen in Abschnitt 4.4 zur Verringerung des Risikos für die Entwicklung eines ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS).

#### Spezielle Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion: Studien an Patientinnen mit Niereninsuffizienz wurden nicht durchgeführt. Da die Elimination von Corifollitropin alfa bei Patientinnen mit Niereninsuffizienz eingeschränkt sein kann, wird die Anwendung von Elonva bei diesen Frauen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion: Obwohl keine Daten zu Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion vorliegen, ist es unwahrscheinlich, dass eine Einschränkung der Leberfunktion die Elimination von Corifollitropin alfa beeinflusst (siehe Abschnitt 5.2).

#### Kinder und Jugendliche

Es gibt im zugelassenen Anwendungsgebiet keinen relevanten Nutzen von Elonva bei Kindern und Jugendlichen.

#### Art der Anwendung

Die subkutane Injektion von Elonva kann unter der Voraussetzung, dass eine entsprechende Unterweisung durch einen Arzt erfolgt, auch durch die Frau selbst oder ihren Partner erfolgen. Die Eigeninjektion sollte jedoch nur von Frauen durchgeführt werden, die entsprechend motiviert und hinreichend geschult sind sowie die Möglichkeit haben, fachlichen Rat einzuholen.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Tumoren der Ovarien, der Brust, des Uterus, der Hypophyse oder des Hypothalamus.
- Abnormale (nicht menstruelle) vaginale Blutungen ohne bekannte/diagnostizierte Ursache.
- Primäre Ovarialinsuffizienz.
- Ovarialzysten oder vergrößerte Ovarien.
- Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS) in der Anamnese.
- Vorgegangener COS-Behandlungszyklus, der laut Ultraschalluntersuchung zu mehr als 30 Follikel  $\geq 11$  mm führte.
- Ausgangszahl antraler Follikel  $> 20$ .
- Uterusmyome, die eine Schwangerschaft nicht zulassen.
- Missbildungen von Geschlechtsorganen, die eine Schwangerschaft nicht zulassen.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Vor Behandlungsbeginn sollte die Fertilität des Paares soweit erforderlich beurteilt werden, und es sollten vermeintliche Kontraindikationen für eine Schwangerschaft bewertet werden. Insbesondere sollten die Frauen hinsichtlich Schilddrüsenunterfunktion, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperprolaktinämie und Tumoren der Hypophyse oder des Hypothalamus untersucht werden und eine entsprechende spezifische Behandlung erhalten.
- Elonva ist nur für die subkutane Einzelinjektion vorgesehen. Weitere Injektionen von Elonva sollten innerhalb desselben Behandlungszyklus nicht verabreicht werden.
- In den ersten sieben Tagen nach Verabreichung von Elonva sollte kein (rek)FSH verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.2).
- Bei Patientinnen mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Niereninsuffizienz kann die Ausscheidung von Corifollitropin alfa eingeschränkt sein (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2). Daher wird der Anwendung von Elonva bei diesen Frauen nicht empfohlen.
- Es liegen nur begrenzt Daten zur Anwendung von Elonva in Kombination mit einem GnRH-Agonisten vor. Die Ergebnisse einer kleinen nichtkontrollierten Studie deuten auf ein stärkeres Ansprechen der Ovarien als bei Anwendung von Elonva in Kombination mit einem GnRH-Antagonisten hin. Daher wird die Anwendung von Elonva in Kombination mit einem GnRH-Agonisten nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.2).
- Elonva wurde nicht an Patientinnen mit dem Syndrom polyzystischer Ovarien (PCOS) untersucht. Bei diesen Frauen wird die Anwendung von Elonva nicht empfohlen.
- Es wurde nachgewiesen, dass das Ansprechen der Ovarien nach einer Behandlung mit Elonva stärker war als nach einer täglichen Behandlung mit (rek)FSH. Daher können Frauen mit bekannten Risikofaktoren für ein starkes Ansprechen der Ovarien besonders anfällig sein für die Entwicklung eines OHSS während oder nach der Behandlung mit Elonva. Bei Frauen im ersten Zyklus der ovariellen Stimulation, deren Risikofaktoren nur teilweise bekannt sind, wird eine sorgfältige Überwachung hinsichtlich einer möglichen ovariellen Überreaktion empfohlen.
- Ovarielles Überstimulationssyndrom (OHSS): OHSS ist ein medizinisches Ereignis, das sich von einer unkomplizierten Vergrößerung der Ovarien unterscheidet. Klinische Anzeichen und Symptome eines leichten und mittelschweren OHSS sind Abdominalschmerz, Übelkeit, Diarrhö, geringe bis mäßige Vergrößerung der Ovarien und Ovarialzysten. Ein schweres OHSS kann lebensbedrohlich sein. Klinische Anzeichen und Symptome eines schweren OHSS sind große Ova-

rialzysten (Gefahr der Ruptur), akuter Abdominalschmerz, Aszites, Pleuraerguss, Hydrothorax, Dyspnoe, Oligurie, hämatologische Befunde und Gewichtszunahme. In seltenen Fällen können venöse oder arterielle Thromboembolien im Zusammenhang mit einem OHSS auftreten.

Anzeichen und Symptome eines OHSS werden durch Verabreichung von humanem Choriongonadotropin (hCG) und durch eine Schwangerschaft (endogenes hCG) hervorgerufen. Ein frühes OHSS tritt normalerweise innerhalb von 10 Tagen nach hCG-Verabreichung auf und kann mit einem übermäßigen Ansprechen der Ovarien auf die Gonadotropin-Stimulation zusammenhängen. Normalerweise bildet sich ein frühes OHSS spontan mit dem Beginn der Menstruation zurück. Ein spätes OHSS tritt mehr als 10 Tage nach hCG-Verabreichung auf, als Folge einer (Mehrlings-)Schwangerschaft. Aufgrund des Risikos für die Entwicklung eines OHSS sollten die Patientinnen über mindestens zwei Wochen nach hCG-Verabreichung beobachtet werden.

Um das Risiko eines OHSS zu verringern, sollte in regelmäßigen Abständen vor und während der Behandlung die Follikelentwicklung mittels Ultraschall überprüft und/oder der Estradiolspiegel im Serum bestimmt werden. Bei der ART besteht ein erhöhtes Risiko eines OHSS mit 18 oder mehr Follikeln mit einem Durchmesser von 11 mm oder mehr. Wenn insgesamt 30 oder mehr Follikel vorliegen, wird empfohlen, die Verabreichung von hCG einzustellen.

In Abhängigkeit vom Ansprechen der Ovarien können die folgenden Maßnahmen zur Vermeidung eines OHSS herangezogen werden:

- Aussetzen der Stimulation mit einem Gonadotropin für maximal 3 Tage (Coasting);
- Verzögern der Auslösung der abschließenden Eizellreifung mittels hCG-Verabreichung, bis sich die Estradiolspiegel stabilisieren oder absinken;
- Verabreichung einer hCG-Dosis von weniger als 10.000 I.E. für die Auslösung der abschließenden Eizellreifung, z. B. 5.000 I.E. hCG oder 250 Mikrogramm (rek)hCG (was etwa 6.500 I.E. entspricht);
- Kryokonservierung aller Embryonen für einen späteren Transfer;
- Aussetzen der hCG-Verabreichung und Abbruch des Behandlungszyklus.

Eine Verabreichung von hCG zur Unterstützung der Lutealphase sollte vermieden werden.

Die Einhaltung der empfohlenen Dosis von Elonva und des empfohlenen Behandlungsschemas sowie die sorgfältige Beobachtung des Ansprechens der Ovarien sind wichtig, um das Risiko eines OHSS zu minimieren.

- Mehrlingsschwangerschaften und -geburten wurden von allen Gonadotropin-Behandlungen berichtet. Die Frau und ihr Partner sollten vor Behandlungsbeginn

auf die möglichen Risiken für die Mutter (Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen) und das Neugeborene (geringes Geburtsgewicht) hingewiesen werden. Bei Frauen, die sich einer ART unterziehen, hängt das Risiko einer Mehrlingsschwangerschaft hauptsächlich von der Anzahl transferierter Embryonen ab.

- Da unfruchtbare Frauen, die sich einer ART, insbesondere einer IVF, unterziehen, häufig Anomalien der Eileiter aufweisen, kann die Inzidenz ektopischer Schwangerschaften erhöht sein. Es ist wichtig, frühzeitig mittels Ultraschall zu bestätigen, dass eine intrauterine Schwangerschaft vorliegt, und die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft auszuschließen.
- Die Inzidenz von Missbildungen nach einer ART kann etwas höher sein als bei der natürlichen Empfängnis. Es wird angenommen, dass dies auf Unterschiede bei den Eltern (z. B. Alter der Mutter, Spermienqualität) und die höhere Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen ist.
- Es liegen Berichte über ovarielle Neoplasmen sowie andere Neoplasmen des Reproduktionssystems, sowohl benigne als auch maligne, bei Frauen vor, die sich zur Behandlung ihrer Infertilität mehreren Behandlungsschemata unterzogen haben. Es ist nicht eindeutig bewiesen, ob die Behandlung mit Gonadotropinen das Grundrisiko für diese Tumoren bei infertilen Frauen erhöht.
- Bei Frauen mit allgemein bekannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse, wie Ereignisse in der Eigen- oder Familienanamnese, starkem Übergewicht (Body-Mass-Index > 30 kg/m<sup>2</sup>) oder einer Thrombophilie, kann eine Behandlung mit Gonadotropinen dieses Risiko weiter erhöhen. Bei diesen Frauen muss der Nutzen der Gonadotropin-Verabreichung gegen die Risiken abgewogen werden. Allerdings sollte man sich bewusst sein, dass auch eine Schwangerschaft selbst ein erhöhtes Thromboserisiko mit sich bringt.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit Elonva und anderen Arzneimitteln durchgeführt. Da Corifollitropin alfa kein Substrat der Cytochrom-P450-Enzyme ist, sind keine

metabolischen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

**Schwangerschaft**

In der klinischen Anwendung von Gonadotropinen wurde nach kontrollierter ovarieller Stimulation bisher über kein teratogenes Risiko berichtet. Die klinischen Daten reichen nicht aus, um Nebenwirkungen auf eine Schwangerschaft bei versehentlicher Exposition gegenüber Elonva während einer Schwangerschaft auszuschließen. In tierexperimentellen Studien wurde eine Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe präklinische Daten zur Sicherheit in Abschnitt 5.3). Elonva ist während der Schwangerschaft nicht indiziert.

**Stillzeit**

Elonva ist während der Stillzeit nicht indiziert.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Elonva kann Schwindel verursachen. Frauen sollten darauf hingewiesen werden, dass sie keine Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen sollten, wenn ihnen schwindelig ist.

**4.8 Nebenwirkungen**

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen während der Behandlung mit Elonva in klinischen Studien sind OHSS (5,2 %, siehe auch Abschnitt 4.4), Schmerzen (4,1 %) und Beschwerden (5,5 %) im Beckenbereich, Kopfschmerzen (3,2 %), Übelkeit (1,7 %), Erschöpfung (1,4 %) und Brustbeschwerden (einschließlich Empfindlichkeit) (1,2 %).

Die Tabelle unten zeigt die häufigsten Nebenwirkungen bei Frauen, die mit Elonva in klinischen Studien behandelt wurden, geordnet nach Systemorganklasse und Häufigkeit; häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Darüber hinaus wurden ektopische Schwangerschaft, Fehlgeburt und Mehrlingsschwangerschaften berichtet. Diese werden mit dem Verfahren der ART und der anschließenden Schwangerschaft in Verbindung gebracht.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Häufig Gelegentlich	Kopfschmerzen Schwindel
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Häufig Gelegentlich	Übelkeit Abdominalschmerz, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation und Blähungen
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Häufig Gelegentlich	OHSS, Schmerzen und Beschwerden im Beckenbereich, Brustbeschwerden Torsion des Eierstocks
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Häufig	Erschöpfung



**4.9 Überdosierung**

Mehr als eine Injektion von Elonva innerhalb eines Behandlungszyklus oder eine zu hohe Dosis von Elonva und/oder (rek)FSH erhöhen wahrscheinlich das Risiko eines OHSS. Maßnahmen zur Vermeidung und Behandlung eines OHSS siehe Abschnitt 4.4.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sexualhormone und Modulatoren des Genitalsystems, Gonadotropine, ATC-Code: G03GA09

Corifollitropin alfa wurde als langwirkendes Follikelstimulans entwickelt, mit dem gleichen pharmakodynamischen Profil wie (rek)FSH, jedoch mit einer deutlich verlängerten Dauer der FSH-Aktivität. Infolge seiner Fähigkeit, das Wachstum mehrerer Follikel auszulösen und über eine gesamte Woche aufrechtzuerhalten, kann eine einzige subkutane Injektion der empfohlenen Dosis von Elonva die ersten sieben täglichen Injektionen jedes (rek)FSH-Präparats in einem COS-Behandlungszyklus ersetzen. Die lange Dauer der FSH-Aktivität wurde durch Hinzufügen des Carboxy-terminalen Peptids der  $\beta$ -Untereinheit des humanen Choriongonadotropins (hCG) zu der  $\beta$ -Kette des humanen FSH erreicht. Corifollitropin alfa zeigt keine intrinsische LH/hCG-Aktivität.

Informationen zu klinischen Studien

In zwei randomisierten, doppelblinden klinischen Studien führte die Behandlung mit einer subkutanen Einzelinjektion von Elonva, 100 Mikrogramm (Studie A) oder 150 Mikrogramm (Studie B), in den ersten sieben Tagen der COS zu einer signifikant höheren Anzahl gewonnener Eizellen als die Behandlung mit einer täglichen Dosis von 150 bzw. 200 I.E. (rek)FSH. Die Differenz lag jedoch innerhalb des vorher festgelegten Äquivalenzbereichs.

Siehe Tabelle rechts oben

In der Studie mit 150 Mikrogramm (Studie B) wurde auch Schwangerschaft als primärer Wirksamkeitsparameter für Elonva im direkten Vergleich mit (rek)FSH untersucht, wobei ähnliche Erfolgsraten festgestellt wurden.

Primärer Wirksamkeitsparameter	Studie B Körpergewicht > 60 kg	
	150 Mikrogramm Elonva (N = 756)	200 I.E. (rek)FSH (N = 750)
Anteil fortbestehender Schwangerschaften (%)	38,9	38,1
Differenz [95 % KI]	0,9 [-3,9; 5,7]	

Abgesehen von einer etwas höheren Inzidenz an OHSS (nicht signifikant) war das Sicherheitsprofil einer Einzelinjektion von Elonva vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil täglicher Injektionen von (rek)FSH (siehe auch Abschnitt 4.8).

Primärer Wirksamkeitsparameter	Studie A Körpergewicht ≤ 60 kg		Studie B Körpergewicht > 60 kg	
	100 Mikrogramm Elonva (N = 268)	150 I.E. (rek)FSH (N = 128)	150 Mikrogramm Elonva (N = 756)	200 I.E. (rek)FSH (N = 750)
Durchschnittliche Anzahl gewonnener Eizellen	13,3	10,6	13,7	12,5
Differenz [95 % KI]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]	

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat Elonva von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Gruppierungen mit hypogonadotropem Hypogonadismus zurückgestellt. Siehe 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Corifollitropin alfa hat eine Eliminationshalbwertszeit von 69 Stunden (59–79 Stunden<sup>1</sup>). Nach Verabreichung der empfohlenen Dosis reicht die Serumkonzentration von Corifollitropin alfa aus, um das Wachstum mehrerer Follikel über eine gesamte Woche aufrechtzuerhalten. Dies rechtfertigt den Ersatz der ersten sieben täglichen Injektionen von (rek)FSH durch eine einzige subkutane Injektion von Elonva bei der COS für die Entwicklung mehrerer Follikel und die Herbeiführung einer Schwangerschaft im Rahmen eines Programms der ART (siehe Abschnitt 4.2).

Nach einer subkutanen Einzelinjektion von Elonva wird die maximale Serumkonzentration von Corifollitropin alfa nach 44 Stunden (34–57 Stunden<sup>1</sup>) erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt 58 % (48–70 %<sup>1</sup>). Das Verteilungsvolumen und die Clearance im Steady-State betragen 9,2l (6,5–13,1l<sup>1</sup>) bzw. 0,13 l/h (0,10–0,18 l/h<sup>1</sup>). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Corifollitropin alfa sind über einen weiten Dosisbereich (7,5–240 Mikrogramm) unabhängig von der verabreichten Dosis.

Das Körpergewicht ist ein bestimmender Faktor für die Exposition gegenüber Corifollitropin alfa. In klinischen Studien waren die Serumkonzentrationen von Corifollitropin alfa bei Frauen mit einem Körpergewicht ≤ 60 Kilogramm nach einer Verabreichung von 100 Mikrogramm Corifollitropin alfa den Serumkonzentrationen bei Frauen mit einem Körpergewicht > 60 Kilogramm nach einer Verabreichung von 150 Mikrogramm Corifollitropin alfa ähnlich.

Corifollitropin alfa ist hinsichtlich Verteilung, Metabolismus und Elimination anderen Gonadotropinen wie FSH, hCG und LH sehr ähnlich. Nach Aufnahme ins Blut wird Corifollitropin alfa vor allem in die Ovarien und die Nieren verteilt. Die Elimination von Corifollitropin alfa erfolgt vorwiegend über die Nieren und kann bei Patientinnen mit Niereninsuffizienz eingeschränkt sein (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4). Der Leberstoffwechsel ist in geringem Ausmaß an der Elimination von Corifollitropin alfa beteiligt. Obwohl kei-

ne Daten zu Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion vorliegen, ist es unwahrscheinlich, dass eine Einschränkung der Leberfunktion das pharmakokinetische Profil von Corifollitropin alfa beeinflusst.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe und zur Sicherheitspharmakologie lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen zeigten, dass Corifollitropin alfa die Fertilität nicht beeinträchtigt. Die Verabreichung von Corifollitropin alfa an Ratten und Kaninchen vor und unmittelbar nach der Paarung sowie während der frühen Trächtigkeit führte zu Embryotoxizität. An Kaninchen wurde bei Verabreichung vor der Paarung Teratogenität beobachtet. Embryotoxizität und Teratogenität werden als Folge einer Superovulation des Tieres angesehen, bei der das Tier eine Embryonenzahl oberhalb einer physiologischen Grenze nicht austragen kann. Die Relevanz dieser Ergebnisse für die klinische Anwendung von Elonva ist begrenzt.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Natriumcitrat
- Sucrose
- Polysorbat 20
- Methionin
- Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
- Salzsäure (zur pH-Einstellung)
- Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Zur Vereinfachung darf die Patientin das Arzneimittel für einen Zeitraum von maximal 1 Monat nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Elonva wird in 1-ml-Luer-Lock-Fertigspritzen (Glas der hydrolytischen Resistenz Typ I) geliefert, die mit einem Bromobutyl-Elastomer-Stopfen und einer Schutzkappe ver-

<sup>1</sup> erwarteter Bereich für 90 % der Probandinnen

geschlossen sind. Die Spritze ist mit einem automatischen Sicherheitssystem ausgestattet, um Verletzungen durch die Nadel nach der Anwendung zu verhindern. In der Verpackung befindet sich neben der Spritze eine sterile Injektionsnadel. Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml Injektionslösung.

Elonva ist in Packungen mit 1 Fertigspritze erhältlich.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Elonva darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung nicht klar ist.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Niederlande

#### **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

Elonva 100 Mikrogramm Injektionslösung:  
EU/1/09/609/001

Elonva 150 Mikrogramm Injektionslösung:  
EU/1/09/609/002

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

25. Januar 2010

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2011

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

#### **11. VERKAUFABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

#### **12. PACKUNGSGRÖSSEN**

Packung mit 1 Fertigspritze.

#### **13. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND**

Für weitere Informationen zu diesen Präparaten wenden Sie sich bitte an die deutsche Vertretung des Zulassungsinhabers:



**MSD**  
MSD SHARP & DOHME GMBH  
Lindenplatz 1  
85540 Haar  
Postanschrift:  
Postfach 1202  
85530 Haar  
Tel.: 0800/673 673 673  
Fax: 0800/673 673 329  
E-Mail: [e-mail@msd.de](mailto:e-mail@msd.de)

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin