

ELONVA[®] (alfacorifolitropina)

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

100 mcg/0,5 mL

150 mcg/0,5 mL

ELONVA®
alfacorifolitropina

APRESENTAÇÕES

Solução para injeção de

- 100 mcg/0,5 mL em embalagem com 1 seringa preenchida e uma agulha separada.
- 150 mcg/0,5 mL em embalagem com 1 seringa preenchida e uma agulha separada.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

ELONVA® 100 mcg/0,5 mL:

Cada seringa preenchida (0,5 mL) contém 100 mcg de alfacorifolitropina em solução para injeção.

Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, sacarose, polissorbato 20, metionina, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para injeção.

ELONVA® 150 mcg/0,5 mL:

Cada seringa preenchida (0,5 mL) contém 150 mcg de alfacorifolitropina em solução para injeção.

Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, sacarose, polissorbato 20, metionina, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para injeção.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Estimulação Ovariana Controlada (EOC) para o desenvolvimento de folículos múltiplos e gravidez em mulheres participantes de programa de Tecnologia em Reprodução Assistida (TRA).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois estudos clínicos randomizados e duplo-cegos, o tratamento com uma única injeção subcutânea de ELONVA® 100 mcg (estudo A¹) ou 150 mcg (estudo B²), nos primeiros sete dias de EOC, resultou em um número significativamente maior de oócitos captados, em comparação com o tratamento com uma dose diária de 150 ou 200 UI de (rec)FSH, respectivamente.

Variável principal de eficácia	Estudo A Peso corporal ≤ 60 kg		Estudo B Peso corporal > 60 kg	
	ELONVA® 100 mcg (N=268)	FSH recombinante 150 UI (N=128)	ELONVA® 150 mcg (N=756)	FSH recombinante 200 UI (N=750)
Número médio de oócitos captados	13,3	10,6	13,7	12,5
Diferença [IC 95%]	2,5 [1,2; 3,9]		1,2 [0,5; 1,9]	

No estudo B (ELONVA® 150 mcg) a gravidez também foi avaliada como parâmetro principal de eficácia na comparação direta de ELONVA® com o (rec)FSH, e foram constatados índices de sucesso semelhantes.

Variável principal da eficácia	Estudo B Peso corporal > 60 kg	
	ELONVA® 150 mcg (N=756)	FSH recombinante 200 UI (N=750)
Taxa de gravidez em curso (%)	38,9	38,1
Diferença [IC 95%]	0,9 [-3,9; 5,7]	

O perfil de segurança de uma única injeção de ELONVA® foi comparável à aplicação diária de injeções de (rec)FSH. Em estudos clínicos comparativos, a incidência de SHEO relatada para ELONVA® foi levemente maior para (rec)FSH, mas a diferença foi pequena e estatisticamente não significativa.

Referências bibliográficas:

¹ - Mauw von E, Elbers J, Witjes H, Zandvliet AS, Hermens Y. A phase III, randomized, double-blind, active-controlled, equivalence clinical trial to investigate the efficacy and safety of a single injection of 100 µg Org 36286 (corifollitropin alfa) to induce multifollicular development for controlled ovarian stimulation (COS) using daily recombinant FSH (recFSH) as a reference. Clinical Trial Report on Protocol 107012. Report no. INT00051394, July 2008, Module 5.3.5.1.

² - Koper NP, Witjes H, IJzerman-Boon PC, Janssens CJG. H. A phase III, randomized, double-blind, active-controlled, non-inferiority clinical trial to investigate the efficacy and safety of a single injection of Org 36286 (corifollitropin alfa) to induce multifollicular development for controlled ovarian stimulation using daily recombinant FSH as a reference. Clinical Trial Report on Protocol 38819. Report no. INT00043029, July 2008, Module 5.3.5.1.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A alfacorifolitropina é uma glicoproteína produzida nas células de ovário de hamster chinês por tecnologia recombinante de DNA, utilizando um meio de cultura definido quimicamente sem adição de antibióticos, proteínas de origem animal ou humana (livre de proteínas) ou quaisquer outros componentes de origem animal ou humana.

ELONVA[®] contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por injeção, ou seja, é essencialmente livre de sódio.

Propriedades farmacodinâmicas

A alfacorifolitropina pertence ao grupo farmacoterapêutico das gonadotropinas, sendo designada como um estimulante folicular sustentado, com o mesmo perfil farmacodinâmico do hormônio foliculo-estimulante recombinante (rec)FSH, mas com uma duração da atividade do FSH acentuadamente prolongada. Devido à sua capacidade de iniciar e manter o crescimento folicular múltiplo durante uma semana inteira, uma única injeção subcutânea da dose recomendada de ELONVA[®] pode substituir as primeiras sete injeções de qualquer preparação de uso diário de (rec)FSH em um ciclo de tratamento de Estimulação Ovariana Controlada (EOC). A longa duração da ação do FSH foi atingida pela adição de um peptídeo carboxi-terminal da subunidade beta da gonadotropina coriônica humana (hCG) à cadeia beta do FSH humano. A alfacorifolitropina não possui nenhuma atividade intrínseca do LH/hCG.

Propriedades farmacocinéticas

A alfacorifolitropina apresenta meia-vida de eliminação de 69 horas (59 a 79 horas*). Após a administração da dose recomendada, as concentrações séricas da alfacorifolitropina são suficientes para manter o crescimento folicular múltiplo sustentado durante uma semana inteira. Isso justifica a substituição das primeiras sete injeções diárias de um (rec)FSH por uma única injeção subcutânea de ELONVA[®] na EOC para o desenvolvimento de múltiplos folículos e gravidez em programa de Tecnologia em Reprodução Assistida (TRA).

Após a injeção subcutânea única de ELONVA[®], as concentrações séricas máximas da alfacorifolitropina são atingidas após 44 horas (34 a 57 horas*). A biodisponibilidade absoluta é de 58% (48 a 70%*). No estado de equilíbrio, o volume de distribuição é de 9,2 L (6,5 a 13,1 L*) e a depuração é de 0,13 L/h (0,10 a 0,18 L/h*). As propriedades farmacocinéticas da alfacorifolitropina são independentes da dose administrada em uma ampla variação (7,5 a 240 microgramas).

O peso corporal é um determinante da exposição à alfacorifolitropina. Em estudos clínicos, as concentrações séricas da alfacorifolitropina foram semelhantes após a administração de 100 mcg de alfacorifolitropina em mulheres com peso corporal ≤ 60 kg e de 150 mcg de alfacorifolitropina em mulheres com peso corporal > 60 kg.

A distribuição, metabolismo e eliminação da alfacorifolitropina são muito semelhantes aos de outras gonadotropinas, tais como o FSH, hCG e LH. Após a absorção para o sangue, a alfacorifolitropina se distribui principalmente aos ovários e rins. A eliminação ocorre predominantemente através dos rins.

Dados de segurança pré-clínicos

Os dados pré-clínicos não evidenciaram nenhum perigo especial para humanos, com base nos estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetidas, bem como de farmacologia de segurança.

Os estudos de toxicologia reprodutiva em ratos e coelhos indicaram que a alfacorifolitropina não afeta a fertilidade. A administração da alfacorifolitropina em ratos e coelhos antes e logo após o acasalamento e durante o início da gravidez, resultou em embriotoxicidade. Não foi observada nenhuma indicação de teratogenicidade relacionada com o tratamento.

* variação prevista em 90% dos pacientes

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes da fórmula do produto.
- Tumores do ovário, mama, útero, hipófise ou hipotálamo.
- Sangramento vaginal anormal (não menstrual) sem causa conhecida/diagnosticada.
- Insuficiência ovariana primária.
- Cistos ovarianos ou ovários aumentados.
- Um histórico de síndrome da hiperestimulação ovariana (SHEO).
- Um ciclo prévio de EOC que resultou em mais do que 30 folículos ≥ 11 mm mensurados por exame de ultrassom.
- Uma contagem inicial de folículos antrais > 20 .
- Tumores fibrosos do útero incompatíveis com a gravidez.
- Malformações dos órgãos reprodutores incompatíveis com a gravidez.

Gravidez e lactação

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas, ou que suspeitam que possam estar grávidas, ou que estejam amamentando.

Não foi relatado risco teratogênico após a estimulação controlada dos ovários no uso clínico de gonadotropinas. Quando ocorrer exposição inadvertida durante a gravidez, os dados clínicos não são suficientes para excluir um efeito teratogênico da alfacorifolitropina. Em estudos em animais não foi observada evidência de teratogenicidade relacionada à droga.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Antes de iniciar o tratamento, a infertilidade do casal deve ser analisada conforme apropriado e as supostas contraindicações da gravidez devem ser avaliadas. Em particular, a mulher deve ser avaliada quanto ao hipotireoidismo, deficiência adrenocortical, hiperprolactinemia e tumores pituitários ou hipotalâmicos, e tratamento específico apropriado deve ser administrado.
- ELONVA[®] destina-se exclusivamente a injeção única por via subcutânea. Injeções adicionais de ELONVA[®] não devem ser administradas dentro do mesmo ciclo de tratamento.
- Nos primeiros sete dias após a administração de ELONVA[®], não deve ser administrado o (rec)FSH (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”).
- Em pacientes com insuficiência renal, a excreção da alfacorifolitropina pode ser alterada (ver item “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS – Propriedades farmacocinéticas”). Portanto, não se recomenda o uso de ELONVA[®] nessas mulheres.
- Os dados sobre o uso de ELONVA[®] em combinação com agonistas do GnRH são limitados. Os resultados de um pequeno estudo, não controlado, sugerem maior resposta ovariana do que em combinação com um antagonista do GnRH. Desse modo, o uso de ELONVA[®] não é recomendado em combinação com um agonista do GnRH (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”).
- ELONVA[®] não foi estudado em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOPC). Nessas mulheres, o uso de ELONVA[®] não é recomendado.
- Foi demonstrado que a resposta ovariana é maior após o tratamento com ELONVA[®] do que após o tratamento diário com (rec)FSH. Portanto, pacientes com fatores conhecidos de risco para resposta ovariana elevada podem ser especialmente propensas a desenvolver a síndrome da hiperestimulação ovariana (SHEO) durante ou após o tratamento com ELONVA[®]. Para mulheres que estiverem em seu primeiro ciclo de estimulação ovariana, nas quais os fatores de risco são apenas parcialmente conhecidos, recomenda-se a cuidadosa monitoração com relação à potencial hiper-resposta ovariana.
- Síndrome da hiperestimulação ovariana (SHEO):
A SHEO é um evento clínico distinto do aumento ovariano não complicado. Os sintomas e sinais clínicos de SHEO leve e moderada são dor abdominal, náusea, diarreia, aumento leve a moderado dos ovários e cistos ovarianos. A SHEO grave pode comprometer a vida da paciente. Os sintomas e sinais clínicos da SHEO grave são grandes cistos ovarianos (propensos à ruptura), dor abdominal aguda, ascite, derrame pleural, hidrotórax, dispneia, oligúria, anormalidades hematológicas e ganho de peso. Raramente, pode ocorrer tromboembolia arterial ou venosa em associação com a SHEO.
Os sintomas e sinais da SHEO são estimulados pela administração da gonadotropina coriônica humana (hCG) e pela gravidez (hCG endógeno). A SHEO precoce geralmente ocorre dentro de 10 dias após a administração da hCG e pode ser associada com uma resposta ovariana excessiva à estimulação pela gonadotropina. Geralmente, a SHEO precoce desaparece espontaneamente com o início das menstruações e a tardia ocorre mais de 10 dias após a administração da hCG, como consequência de gestações (múltiplas). Por causa do risco de desenvolver SHEO, as pacientes devem ser monitoradas por pelo menos duas semanas após a administração da hCG.

Para minimizar os riscos de SHEO, devem ser realizadas avaliações por ultrassonografia do desenvolvimento folicular e/ou a determinação das concentrações séricas de estradiol antes do tratamento e em intervalos regulares durante o mesmo. Na TRA existe um aumento do risco de SHEO com 18 ou mais folículos com diâmetro de 11 mm ou mais. Adverte-se que quando há 30 ou mais folículos ao todo, a administração de hCG deve ser suspensa.

Dependendo da resposta ovariana, podem ser adotadas as seguintes medidas para prevenir a SHEO:

- suspender a estimulação adicional com uma gonadotropina pelo máximo de 3 dias (“coasting”);
- atrasar o desencadeamento da maturação final de oócitos com a administração de hCG até que as concentrações de estradiol se estabilizem ou diminuam;
- administrar uma dose menor que 10.000 UI de hCG para desencadear a maturação final de oócitos, como por exemplo, 5.000 UI de hCG ou 250 mcg de hCG recombinante (que é equivalente a aproximadamente 6.500 UI);
- todos os embriões devem ser criopreservados para futura transferência;
- suspender o hCG e cancelar o ciclo de tratamento.

Para suporte da fase lútea, deve-se evitar a administração de hCG.

Para minimizar o risco de SHEO, é importante a adesão à dose recomendada e ao esquema de tratamento com ELONVA®, bem como a cuidadosa monitoração da resposta ovariana.

- Foram relatados gestações e nascimentos múltiplos para todos os tratamentos com gonadotropinas. Antes de iniciar o tratamento, a mulher e seu parceiro devem ser advertidos a respeito dos potenciais riscos para a mãe (complicações gestacionais e no parto) e para o recém-nascido (peso baixo ao nascimento). Em mulheres submetidas a procedimentos de TRA, o risco de gravidez múltipla é relacionado principalmente ao número de embriões transferidos.
- Uma vez que as mulheres inférteis são submetidas à TRA e, particularmente, à fertilização in vitro (FIV), frequentemente apresentam anormalidades tubárias, a incidência de gestações ectópicas pode ser aumentada. É importante a confirmação ultrassonográfica precoce de que a gravidez é intrauterina e exclusão da possibilidade de gravidez extra-uterina.
- A incidência de malformações congênitas após TRA pode ser discretamente maior do que após concepções espontâneas. Acredita-se que isso se deve a diferenças nas características dos pais (por exemplo, idade materna, características do esperma) e à maior incidência de gestações múltiplas.
- Houve relatos de neoplasias ovarianas e outras neoplasias do sistema reprodutor, tanto benignas quanto malignas, em mulheres submetidas a esquemas de múltiplos tratamentos para tratamento da infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta ou não o risco basal desses tumores em mulheres inférteis.
- Em mulheres com fatores de risco para eventos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, obesidade grave (índice de massa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$) ou trombofilia, o tratamento com gonadotropinas pode, também, aumentar esse risco. Nessas mulheres, os benefícios da administração de gonadotropina devem ser avaliados em relação aos riscos. Deve-se notar, no entanto, que a própria gravidez também representa um aumento do risco de trombose.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. ELONVA® pode causar tontura. As pacientes devem ser advertidas de que se sentirem tontura não devem dirigir nem operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosas

ELONVA® destina-se exclusivamente ao uso em mulheres adultas em idade reprodutiva, não sendo indicado para pacientes idosas.

Pacientes pediátricas

ELONVA® destina-se exclusivamente ao uso em mulheres adultas em idade reprodutiva, não sendo indicado para pacientes em idade pediátrica.

Pacientes com insuficiência renal

Não foram realizados estudos clínicos em pacientes com insuficiência renal. Uma vez que a eliminação de alfacorifolitropina poderia ser comprometida em pacientes com insuficiência renal, o uso de ELONVA® nessas mulheres não é recomendado.

Pacientes com insuficiência hepática:

Apesar de não estarem disponíveis dados de pacientes comprometidos hepaticamente, é improvável que a insuficiência hepática afete a eliminação de alfacorifolitropina.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação entre ELONVA[®] e outros medicamentos. Considerando que a alfacorifolitropina não é um substrato das enzimas do citocromo P450, não são previstas interações metabólicas com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ELONVA[®] deve ser armazenado em sua embalagem intacta sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Proteger da luz. Não congelar. O produto pode ficar em temperatura de até 30°C e protegido da luz, em sua embalagem original intacta, por até 30 dias. Nesse caso, anote no cartucho a data em que o produto começou a ficar fora do refrigerador e aplique a injeção dentro do período máximo de 30 dias.

O prazo de validade do medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois de retirada da embalagem, a seringa deve ser montada e utilizada imediatamente.

ELONVA[®] é uma solução injetável límpida e incolor. A solução se encontra dentro da seringa descartável de uso único. A seringa apresenta um sistema automático de segurança que previne eventuais danos que a agulha possa causar após o uso. A seringa contendo a solução é embalada juntamente com uma agulha estéril para injeção.

Não use ELONVA[®] se a solução não estiver límpida ou se a seringa ou agulha estiverem danificadas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

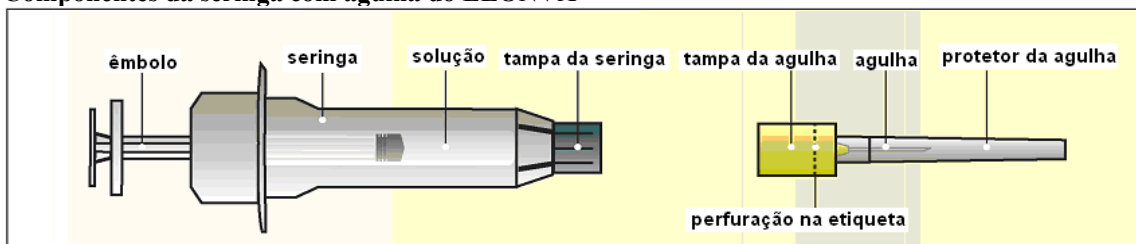
Modo de usar

A seringa é de uso único, descartável, e já vem com a solução pronta para ser injetada; a seringa apresenta um êmbolo mergulhador de borracha e é fechada na outra extremidade com uma tampa; as seringas são embaladas juntamente com uma agulha estéril para injeção. As seringas apresentam um sistema automático de segurança para prevenir danos com a ponta da agulha após o uso. A solução não injetada, restante na seringa, deve ser descartada.

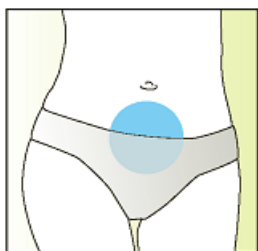
Não foram realizados testes de compatibilidade e, por isso, a solução não deve ser misturada com outros medicamentos de uso injetável.

O tratamento com ELONVA[®] deve ser supervisionado por um médico com experiência no tratamento de problemas de fertilidade. ELONVA[®] deve ser injetado sob a pele (por via subcutânea) em uma dobra da pele, logo abaixo do umbigo. A injeção deve ser administrada por um profissional de saúde (por exemplo, uma enfermeira), pela própria paciente ou por seu parceiro, desde que estes sejam devidamente instruídos pelo médico.

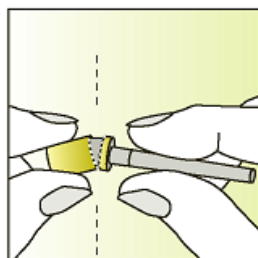
Componentes da seringa com agulha do ELONVA[®]



Preparando a injeção



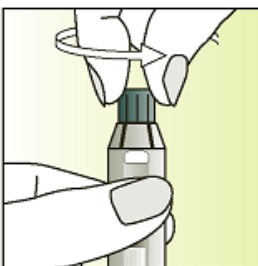
1.
 - Limpe com um antisséptico a área da pele onde a agulha será inserida.



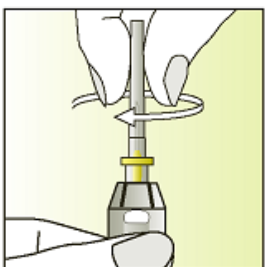
2.
 - Retire a tampa da agulha rompendo a etiqueta no local indicado por perfuração.
 - Mantenha o protetor da agulha sobre a agulha.
 - Coloque o protetor da agulha (contendo a agulha) sobre uma superfície seca e limpa, enquanto prepara a seringa.



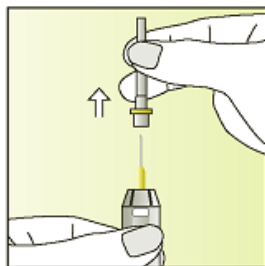
3.
 - Segure a seringa com a tampa cinza para cima.
 - Com seu dedo, bata delicadamente na seringa para ajudar a deslocar as bolhas de ar para a parte superior da seringa.



4.
 - Mantenha a seringa em posição vertical, apontando para cima.
 - Desenrosque a tampa da seringa no sentido indicado na figura.

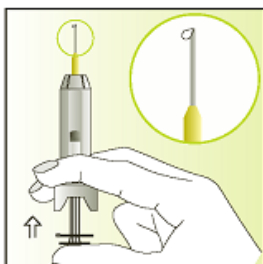


5.
 - Mantenha a seringa em posição vertical, apontando para cima.
 - Adapte o protetor de agulha (contendo a agulha) girando no sentido indicado na figura.

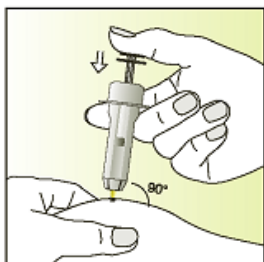


6.
 - Mantenha a seringa na posição vertical, apontando para cima.
 - Retire o protetor da agulha puxando-o para cima e jogue-o fora.
 - **TENHA CUIDADO** com a agulha.

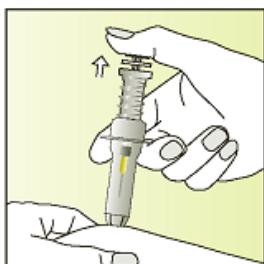
Modo de fazer a injeção



7.
 - Segure a seringa entre os dedos indicador e médio na posição vertical.
 - Coloque seu polegar na base do êmbolo.
 - Cuidadosamente empurre o êmbolo para cima até que uma fina gota apareça na ponta da agulha.



8.
 - Com a outra mão faça uma prega na pele entre os dedos polegar e indicador.
 - Insira toda a agulha com um ângulo de 90 graus na dobra da pele.
 - **CUIDADOSAMENTE** pressione o êmbolo até que ele não possa mais ser forçado e empurre-o para baixo.
 - **CONTE ATÉ CINCO** para garantir que toda a solução tenha sido injetada.



9.
 - Tire seu polegar do êmbolo.
 - A agulha será automaticamente retirada para dentro da seringa onde ficará permanentemente.

Posologia

A dose recomendada para mulheres com peso corporal ≤ 60 kg é de 100 mcg em injeção única e para mulheres com peso > 60 kg, a dose recomendada é de 150 mcg, em injeção única. ELONVA® deve ser administrado como injeção única por via subcutânea, preferivelmente na parede abdominal, durante a fase folicular inicial do ciclo menstrual.

Sete dias depois, no 8º dia de estimulação, o tratamento pode ser continuado com injeções diárias de (rec)FSH até que tenha sido atingido o critério para desencadeamento final de maturação de oócitos (3 folículos ≥ 17 mm). A dose diária de (rec)FSH pode depender da resposta ovariana. Em respondedoras normais, recomenda-se 150 UI de (rec)FSH.

O tratamento com antagonista do Hormônio Liberador de Gonadotropina (GnRH) deve ser iniciado preferencialmente no 5º dia de estimulação para impedir a ocorrência de oscilações prematuras das concentrações de Hormônio Luteinizante (LH). A partir do 6º dia, pode ser considerado se a resposta ovariana estiver atrasada.

As doses recomendadas de ELONVA® apenas foram estabelecidas em um esquema de tratamento com antagonista de GnRH (ver “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos relatados mais frequentemente durante os estudos clínicos com ELONVA® são síndrome da hiperestimulação ovariana (5,2%, ver também item 5. “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”), dor (4,1%) e desconforto (5,5%) pélvicos, cefaleia (3,2%), náusea (1,7%), fadiga (1,4%) e queixas mamárias (1,2%) (incluindo aumento da sensibilidade mamária).

A tabela a seguir mostra as principais reações adversas ao medicamento em mulheres tratadas com ELONVA® em estudos clínicos de acordo com a classificação por sistema de órgãos e frequência; comum ($\geq 1\%$, $< 10\%$), incomum ($\geq 0.1\%$, $< 1\%$).

Classificação por sistema de órgãos	Frequência	Reação adversa
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Cefaleia
	Incomum	Tontura
Distúrbios do sistema gastrointestinal	Comum	Náusea
	Incomum	Dor abdominal, vômito, diarreia, constipação e distensão abdominal
Distúrbios do sistema reprodutor e das mamas	Comum	SHEO, dor e desconforto pélvico, queixas mamárias
	Incomum	Torção ovariana
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Comum	Fadiga

Além disso, foram relatados casos de gravidez ectópica, aborto e gestações múltiplas, considerados como relacionados ao procedimento ou à subsequente gravidez em TRA.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A administração de mais de uma injeção de ELONVA® dentro de um ciclo de tratamento ou uma dose muito alta de ELONVA® e/ou do (rec)FSH provavelmente aumentam o risco da ocorrência da síndrome de hiperestimulação ovariana (SHEO). Veja item 5. “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES” para medidas preventivas e de manejo da SHEO.

Os sintomas e sinais clínicos de SHEO leve e moderada são dor abdominal, náusea, diarreia, aumento leve a moderado dos ovários e cistos ovarianos. A SHEO grave pode comprometer a vida da paciente; os sintomas e sinais clínicos são grandes cistos ovarianos (propensos a se romper), dor abdominal aguda, ascite, derrame pleural, hidrotórax, dispneia, oligúria, anormalidades hematológicas e ganho de peso. Raramente pode ocorrer tromboembolismo arterial ou venoso em associação com a SHEO.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0171.0189

Farm. Resp.: Cristina Matushima - CRF-SP nº 35.496

Fabricado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Ravensburg, Alemanha

Embalado por: Organon (Ireland) Ltd., Swords, Irlanda

Importado e registrado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 – São Paulo – SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

RA 255001 OS S2 (REF 1.0)

RA 255002 OS S2 (REF 1.0)

EU-SmPC e EU-PL (Certificate 02/10/34357)

BU 08_elonva_VPS

Venda sob prescrição médica.

Logo Central de Relacionamento com o Cliente Schering-Plough

0800-7042590

centralderelacionamento@spcorp.com

® = Marca registrada.

Logo Material Reciclável

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	21/10/2011	926135/11-4	1510 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Prazo de validade	28/07/2014	7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP e VPS	100 mcg/0,5 mL 150 mcg/0,5 mL
24/03/2014	0229585/14-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60	21/08/2012	0674171/12-1	1512 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	21/08/2012	Alterações no template da bula	VP e VPS	100 mcg/0,5 mL 150 mcg/0,5 mL
-----	-----	-----	12/12/2011	813528/11-2	1512 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	12/12/2011	<u>Bula profissional</u> 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas 10. Superdose	VP e VPS	100 mcg/0,5 mL 150 mcg/0,5 mL
-----	-----	-----	31/08/2009	679653/09-2	1528 – PRODUTO BIOLÓGICO – Registro de Produto Novo	04/07/2011	Adequação à RDC 47/2009 em forma e conteúdo	VP e VPS	100 mcg/0,5 mL 150 mcg/0,5 mL