



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **391/13**

BUENOS AIRES 24 JUN 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022115-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ELONVA / CORIFOLITROPINA ALFA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, 100 mcg/0.5 ml – 150 mcg/0.5 ml, aprobada por Certificado Nº 56.068.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **391/4**

Que a fojas 95 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ELONVA / CORIFOLITROPINA ALFA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, 100 mcg/0.5 ml – 150 mcg/0.5 ml, aprobada por Certificado N° 56.068 y Disposición N° 0645/11, propiedad de la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C., cuyos textos constan de fojas 19 a 51.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0645/11 los prospectos autorizados por las fojas 19 a 29, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

04



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **391/4**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.068 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022115-12-0

DISPOSICIÓN N°

391/4

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

d 4



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3914** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.068 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ELONVA / CORIFOLITROPINA ALFA,
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, 100 mcg/0.5 ml – 150 mcg/0.5 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0645/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007520-10-3.-

§

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------|-----------------------------------|---|
| Prospectos. | Anexo de Disposición N° 0228/12.- | Prospectos de fs. 19 a 51, corresponde desglosar de fs. 19 a 29.- |

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I.C., Titular del Certificado de



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Autorización N° 56.068 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....,del mes de.....**24 JUN 2013.**

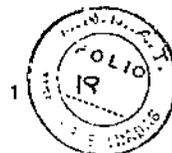
Expediente N° 1-0047-0000-022115-12-0

DISPOSICIÓN N°

3914

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



39174

PROYECTO DE PROSPECTO

ELONVA® 100 mcg/0,5 mL

ELONVA® 150 mcg/0,5 mL

CORIFOLITROPINA ALFA

Solución Inyectable

(Para administración por vía subcutánea)

Venta Bajo Receta

Industria Holandesa / Irlandesa

FORMULA:

Cada jeringa prellenada de **ELONVA® 100 mcg/0,5 mL** contiene:

| | |
|---|----------------|
| CORIFOLITROPINA ALFA | 100,00 mcg |
| Citrato de sodio dihidratado | 3,68 mg |
| Sacarosa | 35,0 mg |
| Polisorbato 20 | 0,10 mg |
| L-Metionina | 0,25 mg |
| Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) | c.s.p. pH 7,0 |
| Ácido Clorhídrico (para ajuste del pH) | c.s.p. pH 7,0 |
| Agua para inyectables | c.s.p. 0,50 mL |

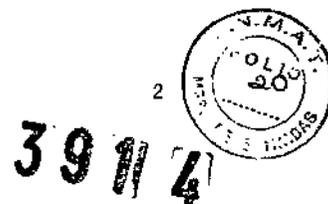
Cada jeringa prellenada de **ELONVA® 150 mcg/0,5 mL** contiene:

| | |
|---|----------------|
| CORIFOLITROPINA ALFA | 150,00 mcg |
| Citrato de sodio dihidratado | 3,68 mg |
| Sacarosa | 35,0 mg |
| Polisorbato 20 | 0,10 mg |
| L-Metionina | 0,25 mg |
| Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) | c.s.p. pH 7,0 |
| Ácido Clorhídrico (para ajuste del pH) | c.s.p. pH 7,0 |
| Agua para inyectables | c.s.p. 0,50 mL |

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

2



ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Estimulante folicular sostenido.

Código ATC: G03GA09

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.

INDICACIONES:

ELONVA® está indicado en la Estimulación Ovárica Controlada (EOC), en combinación de antagonistas de la GnRH (Hormona Liberadora de Gonadotrofinas) para el desarrollo de múltiples folículos y del embarazo en mujeres que participan en un programa de Tecnología de Reproducción Asistida (TRA).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La corifolitropina alfa es un agonista del receptor de FSH, diseñado como un estimulante folicular de efecto prolongado. La duración prolongada de la actividad de la FSH se logró mediante el agregado del péptido carboxi-terminal de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (hCG) a la cadena β de la FSH humana. La corifolitropina alfa no presenta ninguna actividad intrínseca de LH/hCG.

FARMACODINAMIA:

La corifolitropina alfa está diseñada como un estimulante folicular de efecto prolongado con el mismo perfil farmacodinámico que la FSH (rec), pero con una duración marcadamente prolongada de la actividad de FSH. Debido a su capacidad para iniciar y mantener el crecimiento folicular múltiple durante toda una semana, una sola inyección subcutánea de la dosis recomendada de ELONVA® puede reemplazar las primeras siete inyecciones de cualquier preparado de FSH (rec) en un ciclo de tratamiento de EOC. La duración prolongada de la actividad de la FSH se logró mediante el agregado del péptido carboxi-terminal de la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (hCG) a la cadena β de la FSH humana. La corifolitropina alfa no presenta ninguna actividad intrínseca de LH/hCG.

Información de los estudios clínicos

En dos estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, el tratamiento con una sola inyección subcutánea de ELONVA®, 100 microgramos (estudio A) o 150 microgramos (estudio B), durante los primeros siete días de EOC dio como resultado una cantidad significativamente mayor de ovocitos recuperados en comparación con el tratamiento con una dosis diaria de 150 ó 200 UI de FSH rec, respectivamente.

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO



3994

| Variable de eficacia primaria | Estudio A | | Estudio B | |
|--|---------------------------------|------------------------|---------------------------------|------------------------|
| | Peso corporal ≤ 60 kg | | Peso corporal > 60 kg | |
| | 100 microgramos ELONVA® (N=268) | 150 UI FSH rec (N=128) | 150 microgramos ELONVA® (N=756) | 200 UI FSH rec (N=750) |
| Cantidad media de ovocitos recuperados | 13,3 | 10,6 | 13,7 | 12,5 |
| Diferencia [IC del 95%] | 2,5 [1,2; 3,9] | | 1,2 [0,5; 1,9] | |

En el estudio que utilizó 150 microgramos (estudio B) también se evaluó el embarazo como parámetro de eficacia primaria para ELONVA® en comparación directa con la FSH rec, y se establecieron tasas de éxito similares.

| Variable de eficacia primaria | Estudio B | |
|-------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| | Peso corporal > 60 kg | |
| | 150 microgramos ELONVA® (N=756) | 200 UI FSH rec (N=750) |
| Tasa de embarazo en curso (%) | 38,9 | 38,1 |
| Diferencia [IC del 95%] | 0,9 [-3,9; 5,7] | |

El perfil de seguridad de una sola inyección de ELONVA® fue comparable al de una inyección diaria de FSH (rec). En estudios clínicos comparativos la incidencia de SHO reportada con ELONVA® fue ligeramente más alta que para FSH rec, pero la diferencia fue menor y no estadísticamente significativa.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción y Biodisponibilidad: Después de una sola inyección subcutánea de ELONVA® se alcanzan concentraciones séricas máximas de corifolitropina alfa al cabo de 44 horas (34 - 57 horas¹). La biodisponibilidad absoluta es del 58% (48 - 70%¹).

El peso corporal es un factor determinante de la exposición a la corifolitropina alfa. En los estudios clínicos, las concentraciones séricas de corifolitropina alfa fueron similares después de la administración de 100

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO



3'9 1/4

microgramos de corifolitropina alfa a mujeres que pesaban ≤ 60 kilogramos y de 150 microgramos de corifolitropina alfa a mujeres que pesaban > 60 kilogramos.

Distribución: Luego de la absorción en la sangre, la corifolitropina alfa es distribuida principalmente en los ovarios y riñones.

El volumen de distribución y la depuración en estado de equilibrio son de 9,2 L ($6,5 - 13,1 L^1$) y 0,13 L/h ($0,10 - 0,18 L/h^1$), respectivamente.

Metabolismo: Al igual que con FSH, el metabolismo de corifolitropina alfa se produce principalmente en el riñón. Como resultado se obtienen las subunidades alfa y beta inactivas farmacológicamente (incluyendo su parte CTP) que son predominantemente excretas en la orina.

Eliminación: La corifolitropina alfa tiene una vida media de eliminación de 69 horas (59 – 79 horas). La corifolitropina alfa se elimina predominantemente por vía renal y puede verse afectada en pacientes con insuficiencia renal.

El metabolismo hepático contribuye en menor medida a la eliminación de la corifolitropina alfa. A pesar de que no hay disponibles datos en pacientes con insuficiencia hepática, es poco probable que la insuficiencia hepática afecte el perfil farmacocinético de la corifolitropina.

¹ Intervalo previsto para el 90% de sujetos.

Datos preclínicos de seguridad

Sobre la base de estudios convencionales de toxicidad y farmacología de seguridad con dosis únicas y repetidas, los datos preclínicos no revelaron un peligro especial para los humanos.

Los estudios de toxicología reproductiva en ratas y conejos indicaron que la corifolitropina alfa no afecta la fertilidad. La administración de corifolitropina alfa a ratas y conejos, antes e inmediatamente después del apareamiento, y durante el inicio del embarazo, causó embriotoxicidad. En conejos, cuando se administró previo al apareamiento, se observó teratogenicidad. Tanto la embriotoxicidad como la teratogenicidad son consideradas una consecuencia del estado de superovulación en animales que no son capaces de soportar un número de embriones por encima de su límite fisiológico.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento con ELONVA® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad.

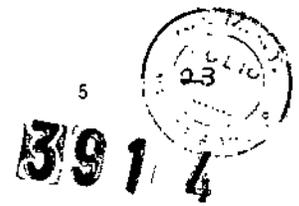
En mujeres que pesan ≤ 60 kilogramos se deberá administrar una sola dosis de 100 microgramos.

En mujeres que pesan > 60 kilogramos se deberá administrar una sola dosis de 150 microgramos.

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANO ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
AUTORIZADO

d



Estimulación – Día 1:

Se deberá administrar ELONVA® en una sola inyección subcutánea, preferentemente en la pared abdominal, durante la fase folicular temprana del ciclo menstrual.

Las dosis recomendadas de ELONVA® solo fueron establecidas en un régimen de tratamiento con antagonistas de la GnHR (ver también PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Estimulación – Día 5 o 6:

El tratamiento con un antagonista de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH) deberá comenzar el día 5 o 6 de la estimulación dependiendo de la respuesta ovárica, es decir, del número y tamaño de los folículos en crecimiento y/o de la cantidad de estradiol circulante. El antagonista de la GnRH es usado para prevenir la aparición de incrementos prematuros de la Hormona Luteinizante (LH).

Estimulación – Día 8:

Siete días después de la inyección de ELONVA®, el día 8 de la estimulación, el tratamiento puede continuar con inyecciones diarias de FSH (rec) hasta cumplir con los criterios para inducir la maduración final de los ovocitos (3 folículos ≥ 17 mm). La dosis diaria de FSH (rec) puede depender de la respuesta ovárica, la cual debe ser monitoreada mediante evaluación ecografía desde el día 5 o 6 de estimulación en adelante. En las pacientes con respuesta normal se recomienda una dosis diaria de 150 UI de FSH (rec). La administración de FSH (rec) puede ser omitida el día de la administración de la Gonadotropina Coriónica humana (hCG), dependiendo de la respuesta ovárica. En general, el desarrollo folicular adecuado se alcanza, en promedio, alrededor del noveno día de tratamiento (rango de 6 a 18 días).

Tan pronto como se observe la existencia de tres folículos ≥ 17 mm, se administrará una única inyección de 5000 hasta 10000 UI hCG el mismo día o el día posterior para inducir la maduración final de los ovocitos. En caso de respuesta ovárica excesiva, ver las recomendaciones dadas en PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS para minimizar el riesgo de desarrollo de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que la eliminación de la corifolitropina alfa puede verse afectada en pacientes con insuficiencia renal, el uso de ELONVA® en estas mujeres no está recomendado (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

Insuficiencia hepática: Aunque no hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática, es poco

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO



probable que la insuficiencia hepática afecte la eliminación de la corifolitropina.

Población pediátrica:

El uso de ELONVA® en la población pediátrica no es pertinente para las indicaciones aprobadas.

Duración del tratamiento:

ELONVA® debe ser administrado como una única inyección subcutánea. Debido a su prolongada vida media de eliminación, ELONVA® inicia y sostiene el crecimiento folicular múltiple por una semana entera. Siete días después de la inyección de ELONVA®, el tratamiento puede continuar con inyecciones diarias de FSH (rec) hasta cumplir con los criterios para inducir la maduración final de los ovocitos (3 folículos ≥ 17 mm).

Modo de administración:

La inyección subcutánea de ELONVA® puede ser administrada por la mujer por si misma o su pareja, provista de las instrucciones adecuadas dadas por el médico. La autoadministración de ELONVA® debe ser realizada por mujeres que estén bien motivadas, adecuadamente entrenadas y con acceso a asesoramiento de expertos.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Tumores de ovario, mama, útero, glándula hipofisaria o hipotálamo.
- Sangrado vaginal anormal (no menstrual) sin una causa conocida/diagnosticada.
- Insuficiencia ovárica primaria.
- Quistes ováricos o agrandamiento de los ovarios.
- Historia de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO).
- Ciclo previo de Estimulación Ovárica Controlada (EOC) con más de 30 folículos ≥ 11 mm medidos por ecografía.
- Un recuento basal de folículos antrales > 20 .
- Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo.
- Malformaciones de los órganos reproductores incompatibles con el embarazo.

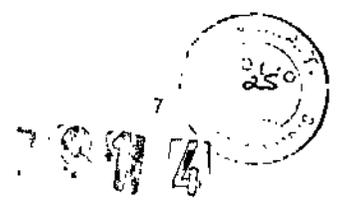
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Antes de comenzar el tratamiento debe valorarse adecuadamente la infertilidad de la pareja y evaluarse las potenciales contraindicaciones de un embarazo. En particular, debe evaluarse si la

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

2



mujer padece hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, proporcionándole un tratamiento específico adecuado.

- ELONVA® sólo debe ser administrado en una sola inyección subcutánea. No se deberán administrar inyecciones adicionales de ELONVA® dentro del mismo ciclo de tratamiento.
- Durante los primeros siete días posteriores a la administración de ELONVA®, no se deberá administrar FSH (rec) (ver también Posología y Administración).
- En pacientes con insuficiencia renal podría deteriorarse la excreción de corifolitropina alfa. Por lo tanto, no se recomienda el uso de ELONVA® en estas mujeres.
- Los datos sobre el uso de ELONVA® combinado con un agonista de la GnRH son limitados. Los resultados de un estudio pequeño no controlado sugieren una respuesta ovárica mayor que la observada cuando se lo combina con un antagonista de la GnRH. Por lo tanto, no se recomienda el uso de ELONVA® en combinación con un agonista de la GnRH (ver también Posología y Administración).
- ELONVA® no fue estudiado en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOPQ). En estas mujeres no se recomienda el uso de ELONVA®.
- Se demostró que la respuesta ovárica es mayor después del tratamiento con ELONVA® que después del tratamiento con FSH rec diaria. Por lo tanto, las pacientes con factores de riesgo conocidos para respuesta ovárica elevada pueden ser especialmente propensas al desarrollo de SHO durante el tratamiento con ELONVA® o después del mismo. Para las mujeres que reciben un primer ciclo de estimulación ovárica, en las cuales sólo se conocen parcialmente los riesgos, se recomienda un control cuidadoso para detectar una potencial hiperrespuesta ovárica.
- Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO):

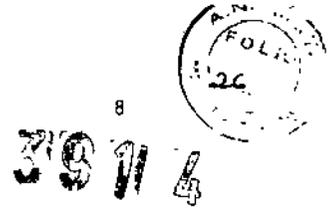
El SHO es un evento médico diferente del agrandamiento ovárico no complicado. Los signos y síntomas clínicos del SHO leve y moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, agrandamiento leve a moderado de los ovarios y quistes ováricos. El SHO severo puede poner en peligro la vida. Los signos y síntomas clínicos del SHO severo son quistes ováricos grandes (propensos a la ruptura), dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anormalidades hematológicas y aumento de peso. En casos raros se puede observar tromboembolismo venoso o arterial en asociación con el SHO.

Los signos y síntomas del SHO son estimulados por la administración de Gonadotropina Coriónica humana (hCG) y por el embarazo (hCG endógena). El SHO temprano ocurre usualmente dentro de los 10 días posteriores a la administración de hCG y puede estar asociado con una respuesta ovárica excesiva a la estimulación con gonadotropina. El SHO temprano

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel W. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASARDO
APODERADO

d



suele resolverse espontáneamente con el comienzo de la menstruación. El SHO tardío ocurre después de más de 10 días de la administración de hCG, como consecuencia de un embarazo (múltiple). Debido al riesgo de desarrollar SHO, las pacientes deberán ser monitoreadas durante por lo menos dos semanas después de la administración de hCG.

Para minimizar el riesgo de SHO se deberán realizar evaluaciones ecográficas del desarrollo folicular y/o una determinación de los niveles séricos de estradiol antes del tratamiento y a intervalos regulares durante el tratamiento. En las TRA existe mayor riesgo de SHO con 18 o más folículos de 11 mm o más de diámetro. Cuando en total existen 30 folículos o más se recomienda suspender la administración de hCG.

Dependiendo de la respuesta ovárica, se pueden tomar las siguientes medidas para prevenir el SHO:

- suspender la estimulación adicional con una gonadotropina durante 3 días como máximo (*coasting*);
- retrasar la inducción de la maduración final de los ovocitos con la administración de hCG hasta que se establezcan o disminuyan los niveles de estradiol;
- administrar una dosis de hCG inferior a 10.000 UI para inducir la maduración final de los ovocitos, por ej. 5.000 UI de hCG o 250 microgramos de hCG rec (que es equivalente a 6.500 UI aproximadamente);
- criopreservar todos los embriones para una futura transferencia;
- suspender la hCG y cancelar el ciclo de tratamiento.

Para soporte de la fase lútea, se deberá evitar la administración de hCG.

La adherencia a la dosis y al régimen de tratamiento recomendados para ELONVA® y el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica son importantes para minimizar el riesgo de SHO.

- Se han informado embarazos y nacimientos múltiples para todos los tratamientos con gonadotropina. Se deberá informar a la mujer y a su pareja los riesgos potenciales para la madre (complicaciones del embarazo y del parto) y el neonato (bajo peso al nacer) antes de iniciar el tratamiento. En mujeres sometidas a procedimientos de TRA, el riesgo de embarazo múltiple está principalmente relacionado con la cantidad de embriones transferidos.
- Debido a que las mujeres infértiles sometidas a TRA, y particularmente a FIV, con frecuencia tienen anomalías tubarias, la incidencia de embarazos ectópicos podría ser elevada. Es importante la confirmación ecográfica temprana de que un embarazo es intrauterino, y excluir la posibilidad de un embarazo extrauterino.

d

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO



3914



- La incidencia de malformaciones congénitas después de TRA puede ser ligeramente mayor que la observada después de concepciones espontáneas. Se cree que esto se debe a diferencias en las características de los progenitores (por ej., edad de la madre, características del semen) y a la mayor incidencia de embarazos múltiples.
- Se han informado neoplasias ováricas y de otros órganos reproductores, tanto benignas como malignas, en mujeres sometidas a múltiples regímenes farmacológicos para el tratamiento de la infertilidad. Aún no se ha establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta el riesgo basal de estos tumores en mujeres estériles.
- En mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para tromboembolismo, como por ejemplo antecedentes personales o familiares, obesidad severa (Índice de Masa Corporal > 30 kg/m²) o trombofilia, el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más este riesgo. En estas mujeres es necesario considerar los beneficios de la administración de gonadotropinas frente a los riesgos. Sin embargo, se deberá observar que el embarazo en sí también conlleva un aumento del riesgo de trombosis.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

No se realizaron estudios de interacción con ELONVA® y otros medicamentos. Debido a que la corifolitropina alfa no es un sustrato de las enzimas del citocromo P450, no se prevén interacciones con otros productos medicinales.

Embarazo y lactancia

El uso de ELONVA® durante el embarazo y la lactancia no está indicado. No se informó riesgo teratogénico luego de la estimulación ovárica controlada en el uso clínico con gonadotropinas. En el caso de exposición accidental durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para excluir consecuencias adversas en el embarazo. En los estudios en animales se observó toxicidad reproductiva. (Ver DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD).

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No se realizaron estudios sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria. ELONVA® puede causar mareos. Se deberá informar a las pacientes que no deberán conducir vehículos ni operar maquinaria si se sienten mareadas.

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASANO
APODERADO



3914



REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas al fármaco informadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con ELONVA® en los estudios clínicos son SHO (5.2%, ver también PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS), dolor pélvico (4.1%) y malestar pélvico (5.5%), cefalea (3.2%), náuseas (1.7%), fatiga (1.4%) y molestias mamarias (que incluyen sensibilidad a la palpación) (1.2%).

La tabla siguiente muestra las principales reacciones adversas al fármaco en mujeres tratadas con ELONVA® en los estudios clínicos de acuerdo con el sistema orgánico y la frecuencia; Frecuente ($\geq 1\%$, $< 10\%$), Poco frecuente ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$).

| Sistema corporal | Frecuencia | Efecto no deseado |
|--|----------------|---|
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuente | Cefalea |
| | Poco frecuente | Mareos |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Náuseas |
| | Poco frecuente | Dolor abdominal, vómitos, diarrea, estreñimiento y distensión abdominal |
| Trastornos del aparato reproductor y las mamas | Frecuente | SHO, dolor y malestar pélvico, síntomas |
| | Poco frecuente | mamarios Torsión ovárica |
| Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración | Frecuente | Fatiga |

Además se informaron embarazo ectópico, aborto espontáneo y gestaciones múltiples. Estos efectos se consideran relacionados con el procedimiento de TRA o el posterior embarazo.

SOBREDOSIS:

Más de una inyección de ELONVA® en un ciclo de tratamiento o una dosis demasiado alta de Elonva y/o de FSH (rec) puede aumentar el riesgo de SHO (Ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS para consultar medidas de prevención y tratamiento del SHO).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Angel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

d



11
3914



Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN:

ELONVA® 100 mcg/0,5 ml: Envase conteniendo una jeringa prellenada.

ELONVA® 150 mcg/0,5 ml: Envase conteniendo una jeringa prellenada.

Conservar en la heladera (2°C - 8°C). Para su conveniencia, la paciente puede almacenar el producto a una temperatura de 25°C o menos durante un período total de no más de 1 mes. No congelar. Mantener la jeringa en el envase secundario.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56068
Elaborado por N.V Organon, Koosterstraat 6 (5349) AB, Oss, Países Bajos. Alternativamente por Organon (Ireland) Ltd. Drynam Road, Swords, Co. Dublin, Irlanda.
Importado y comercializado por Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Ezpeleta 1277 (1640), Martínez, Pcia de Bs As
Director Técnico: Dr. Ángel Mauro Sacramone, Farmacéutico.

Fecha de última revisión:.....

® Marca Registrada

Organon Argentina S.A.Q.I. y C.
Dr. Ángel M. Sacramone
Director Técnico

ORGANON ARGENTINA S.A.Q.I. y C.
Dr. HECTOR M. CASADO
APODERADO

d