

ELIGARD®
acetato de leuprorrelina

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para suspensão injetável.

Eligard® 7,5 mg, 22,5 mg e 45 mg são apresentados em embalagem contendo duas seringas (Seringa “B” contém pó liofilizado de acetato de leuprorrelina e Seringa “A” contém (diluyente) sistema polimérico ATRIGEL®), agulha e sachês dessecantes para controle de umidade do produto.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE (VIDE INDICAÇÕES)

COMPOSIÇÃO

Cada seringa de Eligard® (acetato de leuprorrelina) contém:

acetato de leuprorrelina (seringa B) 7,5 mg*

Excipientes (seringa A): diluyente (sistema polimérico) ATRIGEL® com metilpirrolidona e poli (dl-lactídeo-co-glicolídeo).

*equivalente a 7 mg de leuprorrelina base. É fornecida uma quantidade superior de cada componente devido à retenção da suspensão injetável na seringa e na agulha, após a administração do produto no paciente. O desenvolvimento da formulação foi realizado de modo que seja administrado 7,5 mg de acetato de leuprorrelina.

acetato de leuprorrelina (seringa B)22,5 mg*

Excipientes (seringa A): diluyente (sistema polimérico) ATRIGEL® com metilpirrolidona e poli (dl-lactídeo-co-glicolídeo).

*equivalente a 21 mg de leuprorrelina base. É fornecida uma quantidade superior de cada componente devido à retenção da suspensão injetável na seringa e na agulha, após a administração do produto no paciente. O desenvolvimento da formulação foi realizado de modo que seja administrado 22,5 mg de acetato de leuprorrelina.

acetato de leuprorrelina (seringa B)45 mg*

Excipientes (seringa A): diluyente (sistema polimérico) ATRIGEL® com metilpirrolidona e poli (dl-lactídeo-co-glicolídeo).

*equivalente a 41,7 mg de leuprorrelina base. É fornecida uma quantidade superior de cada componente devido à retenção da suspensão injetável na seringa e na agulha, após a administração do produto no paciente. O desenvolvimento da formulação foi realizado de modo que seja administrado 45 mg de acetato de leuprorrelina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Eligard® (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg, 22,5 mg e 45 mg é indicado para o tratamento paliativo do câncer de próstata avançado.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg também é indicado para o tratamento da Puberdade Precoce Central em pacientes com idade igual ou superior a 2 anos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O acetato de leuprorrelina é um análogo sintético não-peptídeo do hormônio liberador de gonadotrofina, que quando administrado continuamente, inibe a secreção de gonadotrofina hipofisária e suprime a esteroidogênese testicular e ovariana. Eligard® (acetato de leuprorrelina) atua sobre o câncer de próstata avançado atenuando seus sintomas. Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg também atua no tratamento da Puberdade Precoce Central.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar Eligard® (acetato de leuprorrelina) se tiver hipersensibilidade (alergia) aos hormônios estimulantes dos testículos (GnRH), agonistas do GnRH ou a qualquer componente da formulação.

O acetato de leuprorrelina pode causar dano ao feto e abortos espontâneos quando administrado a mulheres grávidas. O uso de Eligard® (acetato de leuprorrelina) não é recomendado por mulheres que estejam amamentado.

O uso de Eligard® (acetato de leuprorrelina) é contraindicado para pacientes que tenham passado anteriormente por orquiectomia (cirurgia em que ambos os testículos são removidos). Assim como outros análogos de GnRH, Eligard® (acetato de leuprorrelina) não resulta em diminuição adicional de testosterona sérica em casos de castração cirúrgica.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) é contraindicado como tratamento em pacientes com câncer de próstata com compressão medular ou evidências de metástase medular.

O uso de Eligard® (acetato de leuprorrelina) com medicamentos sabidamente associados a convulsões, como bupropiona e Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) não é recomendado.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eligard® (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg, 22,5 mg e 45 mg é utilizado no tratamento do câncer de próstata avançado.

Advertências e Precauções:

Caso você apresente alguma das situações abaixo, seu médico irá tomar as medidas necessárias:

- Se o câncer de próstata tiver se espalhado para as vértebras (metástases vertebrais).
- Se houver obstrução do trato urinário.

Geral

Eligard® (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg, 22,5 mg e 45 mg utilizado no tratamento do câncer de próstata avançado pode estar relacionado ao desenvolvimento de doença pulmonar intersticial e apoplexia de hipófise.

Alteração da densidade óssea

A perda óssea pode ser esperada como parte natural do envelhecimento e pode ser antecipada durante estados hipoandrogênicos (baixa produção de hormônios androgênicos) causados por uso prolongado de acetato de leuprorrelina. Pacientes com fatores de risco significativos de diminuição do conteúdo mineral ósseo e/ou massa óssea como: histórico familiar de osteoporose, uso crônico de corticosteroides ou anticonvulsivantes ou abuso crônico de álcool ou tabaco, podem ter o risco aumentado pelo uso de acetato de leuprorrelina. Nestes pacientes, o risco *versus* benefícios deve ser ponderado antes do início do tratamento.

A terapia antiandrogênica pode aumentar significativamente o risco de fraturas devido a osteoporose. Os dados disponíveis sobre este assunto são limitados. Fraturas devido a osteoporose foram observadas em 5% dos pacientes nos 22 meses seguintes ao tratamento farmacológico de privação androgênica e em 4% dos pacientes nos próximos

5 a 10 anos de tratamento. O risco de fraturas devido a osteoporose é geralmente maior que o risco de fraturas patológicas.

Exacerbação do Tumor:

Eligard® (acetato de leuprorrelina) causa, na primeira semana de tratamento, um aumento temporário nas concentrações de testosterona (hormônio sexual masculino) no sangue.

Durante as primeiras semanas de tratamento, você poderá apresentar piora dos sintomas da doença ou poderá apresentar novos sinais e sintomas, incluindo dor óssea, neuropatia (dor e formigamento devido à alteração no Sistema Nervoso), hematúria (presença de sangue na urina) ou obstrução do trato urinário.

Foram observados casos de obstrução da uretra e/ou compressão da medula espinhal, que podem contribuir para a paralisia (com ou sem complicações fatais), durante o tratamento paliativo do câncer de próstata avançado com agonistas de LH-RH. Caso haja desenvolvimento de compressão da medula espinhal ou alteração da função renal, o tratamento padrão dessas complicações deverá ser instituído.

Hiperglicemia e diabetes

Hiperglicemia é a elevação da glicose no sangue, que pode levar ao desenvolvimento de diabetes e é uma complicação que pode acontecer em homens recebendo análogos de GnRH. Monitoração dos níveis glicêmicos e manejo de acordo com a prática clínica deverão ser realizados.

Alterações nos exames laboratoriais

Os resultados de exames das funções da hipófise e dos testículos realizados durante e após o tratamento com Eligard® (acetato de leuprorrelina) podem ser afetados.

Eventos Cardiovasculares

Foi observado aumento no risco de infarto do miocárdio, morte súbita e acidente vascular cerebral. Monitoração cuidadosa de eventos cardiovasculares e manejo de acordo com a prática clínica deverão ser realizados. A terapia com objetivo de reduzir os níveis de testosterona pode levar a uma alteração do exame de eletrocardiograma (ECG) chamado de prolongamento do intervalo QT/QTc. O médico deve avaliar se os benefícios dessa terapia superam os potenciais riscos em pacientes em situações clínicas específicas como os portadores de Síndrome congênita do QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, alterações eletrolíticas frequentes e nos pacientes que fazem uso de drogas com potencial conhecido de alargamento do intervalo QT. Distúrbios eletrolíticos devem ser corrigidos, devendo-se monitorar periodicamente o ECG e as dosagens de eletrólitos.

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

Eventos Endócrinos e do Metabolismo:

A administração a longo prazo de Eligard® (acetato de leuprorrelina) pode causar supressão de gonadotrofinas hipofisárias e produção de hormônio gonadal com sintomas clínicos de hipogonadismo. Observou-se que essas

alterações se reverterem com a descontinuação da terapia. No entanto, ainda não foi estabelecido se os sintomas clínicos do hipogonadismo induzido serão revertidos em todos os pacientes.

Sistema Nervoso Central

Estudos pós-comercialização mostraram que convulsões foram observadas em pacientes que utilizaram acetato de leuprorrelina com ou sem histórico de fatores de predisposição. Convulsões devem ser conduzidas de acordo com a prática clínica atual.

Reações Adversas Cutâneas Graves (RACGs)

Reações Adversas Cutâneas Graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica, ocorreram em pacientes tratados com Eligard[®] (acetato de leuprorrelina). Interrompa o Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) se surgirem sinais ou sintomas de RACGs. Descontinue permanentemente se forem confirmadas RACGs.

É aconselhável que, se você apresentar sinais ou sintomas de RACGs, entre em contato com seu médico ou procure atendimento médico imediatamente.

Respiratório

Houve relatos pós-comercialização de pneumonia intersticial associada ao uso de leuprorrelina. O tratamento deve ser descontinuado imediatamente se o paciente desenvolver algum sinal ou sintoma sugestivo de doença pulmonar intersticial.

Disfunções Urogenitais

Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) 7,5mg, 22,5 mg e 45mg, utilizado no tratamento do câncer de próstata avançado, pode causar impotência.

Infertilidade

Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) 7,5mg, 22,5 mg e 45mg, utilizado no tratamento do câncer de próstata avançado, pode causar infertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Nenhum estudo sobre os efeitos de Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas foram realizados. A habilidade de dirigir veículos e operar máquinas pode ser prejudicado devido a fadiga, tontura e distúrbios visuais, sendo possíveis efeitos colaterais do tratamento ou resultantes da doença subjacente.

Gravidez e amamentação

Não existem dados disponíveis de estudos realizados com mulheres grávidas referentes ao risco associado ao medicamento. As mudanças hormonais esperadas que ocorrem durante o tratamento com Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) aumentam o risco de aborto. Em estudos de desenvolvimento e reprodução animal, anomalias fetais maiores foram observadas depois da administração de acetato de leuprorrelina em ratas gestantes.

Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) pode causar danos embrio-fetais quando administrado durante a gravidez. Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) não é um contraceptivo, se a contracepção for indicada, solicitar ao médico um método de contracepção não hormonal durante o tratamento com Eligard[®] (acetato de leuprorrelina).

Não se sabe se Eligard[®] (acetato de leuprorrelina) é excretado no leite materno. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno e devido ao potencial de reações adversas sérias em lactentes (crianças em fase de amamentação) expostos a esta droga, deve-se optar por parar a amamentação se não for possível parar o uso do medicamento. Essas possibilidades devem ser discutidas com seu médico.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento pode causar malformação ao bebê durante a gravidez.

Populações Especiais

Pacientes Idosos

A maioria dos pacientes (aproximadamente 70%) avaliados nos estudos clínicos em câncer de próstata avançado tinha 70 anos de idade ou mais.

Insuficiência Renal/Hepática

A farmacocinética de Eligard® (acetato de leuprorrelina) em pacientes com dano hepático ou renal não foi determinada.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg utilizado no tratamento de Puberdade Precoce Central

Uso para Puberdade Precoce Central (PPC)

Monitorar a resposta do Eligard® (acetato de leuprorrelina) com um teste de estimulação agonista de GnRH, níveis de hormônio luteinizante (LH) sérico basal ou concentração sérica de níveis de esteroides sexuais entre 1 e 2 meses após o início da terapia e conforme orientação médica para confirmar a supressão adequada de gonadotrofinas hipofisárias, esteroides sexuais e progressão das características sexuais secundárias. Avaliar a altura (para cálculo da velocidade de crescimento) e a idade óssea a cada 3 ou 6 meses.

O não cumprimento do regime medicamentoso ou dosagem inadequada pode levar ao aumento das gonadotrofinas e / ou esteroides sexuais acima dos níveis pré-púberes, resultando em controle inadequado do processo puberal.

Se a dose de Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg não for adequada, pode ser necessário mudar para um agonista alternativo do GnRH para o tratamento da PPC com capacidade de ajuste da dose.

Aumento inicial de gonadotrofinas e níveis de esteroides sexuais

O paciente utilizando Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg, para o tratamento de Puberdade Precoce Central, apresenta no início do tratamento, gonadotrofinas e esteroides sexuais acima da linha base devido ao efeito estimulante inicial do medicamento. Por este motivo, um aumento dos sinais clínicos e sintomas da puberdade, incluindo sangramento vaginal, podem ser observados no início do tratamento, durante a primeira semana de terapia ou doses subsequentes. Instruir os pacientes ou cuidadores a notificarem o médico se esses sintomas persistirem além do segundo mês após a administração de Eligard® (acetato de leuprorrelina).

Eventos Psiquiátricos

Eventos psiquiátricos podem ser reportados em pacientes utilizando análogos de GnRH, incluindo acetato de leuprorrelina. Estudos pós-comercialização com esta classe de medicamentos demonstraram a possibilidade de surgimento de instabilidade emocional, como choro, irritabilidade, impaciência, raiva e agressão. A monitorização do desenvolvimento ou piora dos sintomas psiquiátricos durante o tratamento é recomendada.

Convulsões

Relatos pós-comercialização de convulsões foram observados em pacientes utilizando análogos de GnRH, incluindo acetato de leuprorrelina. Os relatos incluem pacientes com histórico de convulsões, epilepsia, desordem cerebrovascular, anomalias do Sistema Nervoso Central ou tumores, e pacientes que utilizavam concomitantemente medicamentos sabidamente associados a convulsões, como a bupropiona e Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS).

Pseudomotor Cerebral (Hipertensão intracraniana idiopática)

Relatos pós-comercialização foram observados em pacientes utilizando análogos de GnRH. Pacientes devem ser monitorados quanto aos sinais e sintomas sugestivos de desenvolvimento da hipertensão intracraniana idiopática, como dor de cabeça ou no olho, alterações de visão, zumbido, tontura e enjoo.

Populações Especiais

Pediátrica

A segurança e eficácia de Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg para Puberdade Precoce Central foram estabelecidas em pacientes pediátricos com idade igual ou superior a 4 anos. Foi determinado em um estudo aberto, controlado, de braço único, com 64 crianças com puberdade precoce central de idades entre 4 e 9 anos. A segurança e eficácia de Eligard® (acetato de leuprorrelina) não foram estabelecidas em pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade.

Este medicamento pode causar *doping*.

Interações Medicamentosas

O uso de Eligard® (acetato de leuprorrelina) com medicamentos sabidamente associados a convulsões, como bupropiona e Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) não é recomendado.

Testes laboratoriais: seu médico acompanhará a resposta ao Eligard® (acetato de leuprorrelina) realizando a medição periódica das concentrações de testosterona e antígeno prostático específico (PSA) em seu sangue.

Interações Medicamentosas com Exames Laboratoriais

A terapia com acetato de leuprorrelina resulta na supressão do sistema hipofisário-gonadal. Os resultados de testes diagnósticos das funções hipofisária gonadotrófica e gonadal realizados durante e após a terapia com leuprorrelina podem ser afetados.

Recomenda-se não utilizar Eligard® (acetato de leuprorrelina) com medicamentos associados a convulsões, como a bupropiona e os inibidores séricos da recaptação da serotonina (ISRS).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Eligard® (acetato de leuprorrelina) deve ser armazenado em geladeira (de 2°C a 8°C).

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.

Após preparo, usar em até 30 minutos.

Depois deste período, a suspensão injetável não utilizada deverá ser descartada.

Características físicas e organolépticas: A seringa A deverá conter uma solução límpida e viscosa de coloração marrom claro a marrom, podendo conter bolhas de ar para a concentração de 7,5 mg e uma solução límpida e viscosa de coloração incolor a amarelo pálido, podendo conter bolhas de ar para as concentrações de 22,5 mg e 45 mg. A seringa B deverá conter pó liofilizado de coloração branca a quase branca.

Após o preparo, a suspensão apresentará uma coloração marrom claro para a concentração de 7,5mg e incolor a amarelo pálido para as concentrações 22,5 mg e 45 mg.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Eligard® (acetato de leuprorrelina) deve ser usado sob a supervisão de um profissional de saúde.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) deve ser administrado por via subcutânea, em áreas com adequadas quantidades de tecido subcutâneo (por exemplo, o abdômen) e que não tenham pigmentação excessiva, nódulos, lesões e pelos. Eligard® (acetato de leuprorrelina) forma um depósito sólido de liberação lenta do medicamento. O conteúdo da seringa é de dose única.

Assim como os demais medicamentos administrados por injeção subcutânea, o local de injeção deverá ser alterado a cada aplicação. Eligard® (acetato de leuprorrelina) não deve ser administrado no braço.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) é fornecido em duas seringas estéreis (livres de contaminação) separadas, cujo conteúdo deve ser misturado imediatamente antes da administração.

O produto Eligard® (acetato de leuprorrelina) da seringa B deve ser misturado apenas com o solvente na seringa A e não deve ser misturado com outros medicamentos.

Importante: Deixe o produto atingir a temperatura ambiente antes de prepará-lo e utilizá-lo.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) possui 2 blísteres: um identificado como diluente contendo a seringa A preenchida com o diluente, um êmbolo branco longo e um sachê dessecante; o outro identificado como Eligard® (acetato de leuprorrelina) contendo a Seringa B preenchida com pó liofilizado de acetato de leuprorrelina, uma agulha estéril descartável para aplicação e um sachê dessecante (figura 1).

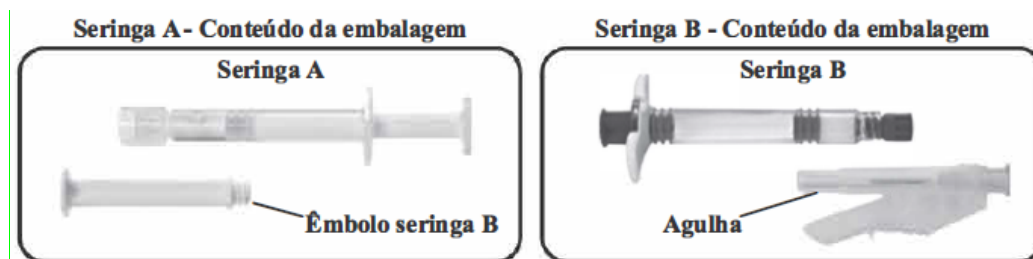


Figura 1: imagens das seringas de Eligard® (acetato de leuprorrelina).

Você deve seguir as instruções abaixo para garantir a preparação adequada de Eligard® (acetato de leuprorrelina) antes da administração:

1. Em um local limpo, abra todas as embalagens e retire o seu conteúdo. Descarte o sachê dessecante.
2. Puxe o êmbolo curto de extremidade azul da Seringa B. Caso saia apenas o êmbolo azul, introduza-o novamente na seringa e rosqueie para que fique acoplado no batoque cinza e puxe novamente. Este êmbolo curto deverá sair junto com o batoque cinza e o conjunto será descartado (Figura 2). Introduza suavemente o êmbolo branco longo reposicionável no batoque remanescente da Seringa B, girando-o no local (Figura 3).



Figura 2

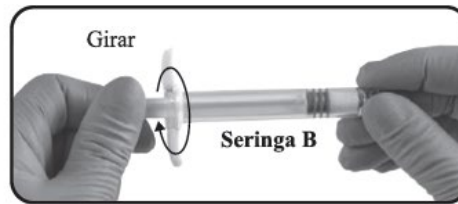


Figura 3

Importante: Caso haja alguma dificuldade no manuseio do preparo do medicamento, contate o SAC.

3. Desrosqueie a tampa transparente da Seringa A (Figura 4). Remova a tampa cinza de borracha da Seringa B (Figura 5).



Figura 4



Figura 5

4. Conecte as duas seringas, girando-as até que estejam firmemente conectadas (Figura 6).

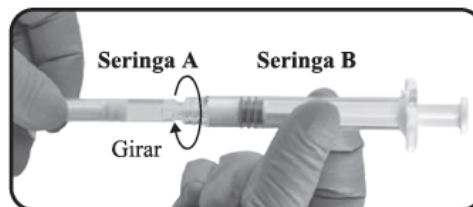


Figura 6

5. Misture totalmente o produto, empurrando o conteúdo das seringas para frente e para trás (durante aproximadamente 45 segundos) para obter uma suspensão uniforme (Figura 7).

Depois de misturada de modo uniforme, a suspensão apresentará uma coloração marrom claro a marrom para a concentração de 7,5mg e incolor a amarelo pálido para as concentrações de 22,5mg e 45mg.

Observação: O produto deverá ser misturado conforme descrito; a agitação não fornecerá a mistura adequada do produto.

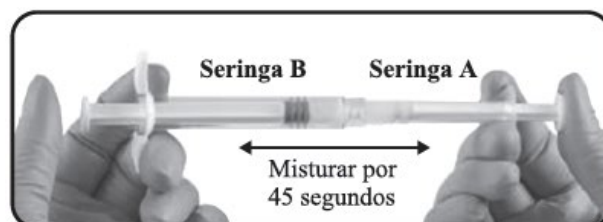


Figura 7

6. Segure as seringas em posição vertical, com a Seringa B para baixo. As seringas deverão permanecer acopladas firmemente. Transfira todo o conteúdo do produto misturado para a Seringa B (seringa curta e larga) pressionando o êmbolo da Seringa A e puxando levemente o êmbolo da Seringa B. Continue pressionando para baixo o êmbolo da Seringa A no momento que a mesma for desconectada (Figura 8). Observação: é aceitável que pequenas bolhas de ar permaneçam na formulação.

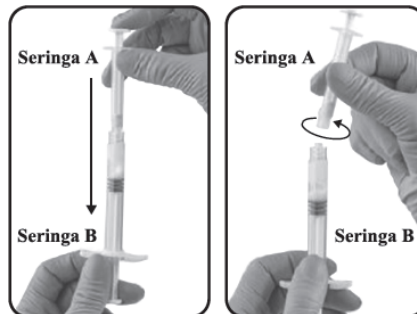


Figura 8

7. Mantenha a Seringa B em posição vertical. Conecte a agulha à extremidade da Seringa B (Figura 9) empurrando e girando o cartucho da agulha até que esteja firmemente acoplado. Remova o capuz protetor de segurança da agulha, aproxime-a da seringa e retire a tampa transparente do cartucho da agulha imediatamente antes da administração (Figura 10). Após a administração, não tente desconectar a agulha, trave o dispositivo de segurança: com o dedo (figura 11), ou em uma superfície plana (figura 12). Observe a posição travada por um “click” audível e tátil. A posição travada irá cobrir completamente a agulha (Figura 13), descarte todos os componentes de modo seguro em local adequado para materiais biológicos.

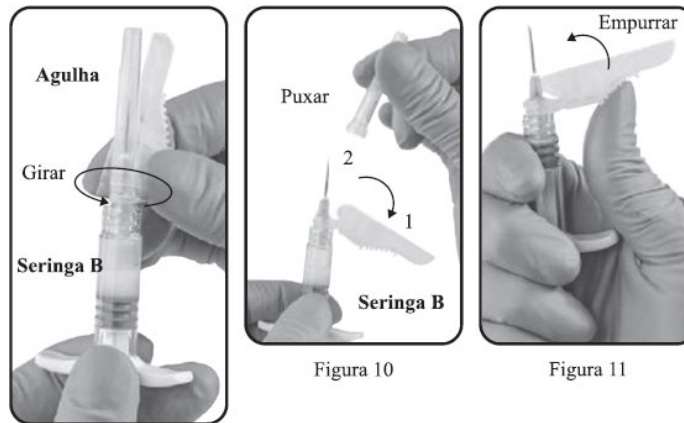


Figura 9

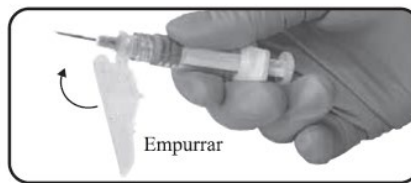


Figura 12

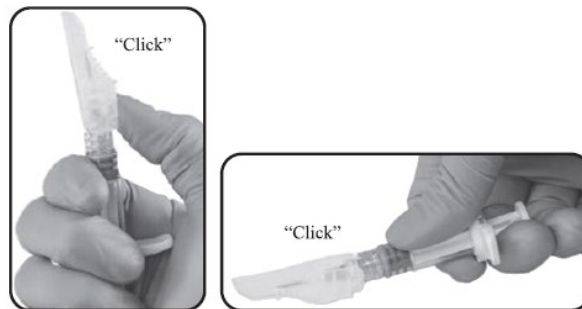


Figura 13

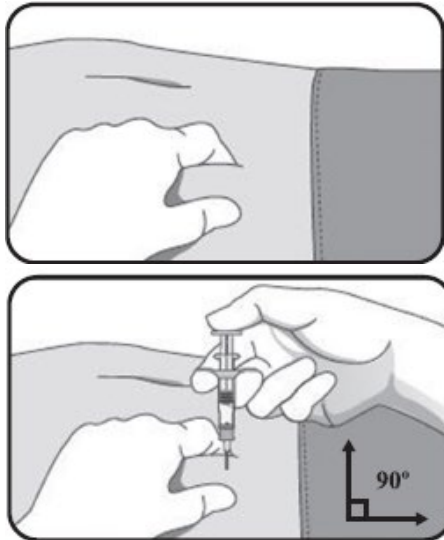
Procedimento de Administração

Recomenda-se que este medicamento seja preparado e aplicado por um profissional treinado em preparar e aplicar medicações subcutâneas.

IMPORTANTE: Deixar o produto atingir temperatura ambiente antes de utilizá-lo. Uma vez misturado, o produto deve ser administrado em até 30 minutos. Depois deste período, a suspensão injetável não utilizada deverá ser descartada.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) não deve ser administrado no braço.

1. Escolher o local da injeção no abdômen, parte superior das nádegas ou em qualquer lugar com quantidade adequada de tecido subcutâneo que não tenha pigmentação excessiva, nódulos, lesões ou pelos. Como você pode variar o local para uma injeção subcutânea, escolha uma área que não tenha sido utilizada recentemente.
2. Limpe a área entorno do local da injeção com um algodão umedecido em álcool.



- Utilizando o polegar e o dedo indicador da sua mão não dominante, aperte a área da pele ao redor do local da injeção, formando uma prega conforme mostra a figura ao lado.
- Utilizando a sua mão dominante, inserir a agulha rapidamente em um ângulo de 90°. O ângulo aproximado que você usar dependerá da quantidade e da plenitude do tecido subcutâneo e do comprimento da agulha. Após a agulha ser inserida, solte a pele da mão não dominante.
- Injetar o medicamento usando uma pressão lenta e constante. Pressione o êmbolo até a seringa ser esvaziada.
- Retirar rapidamente a agulha no mesmo ângulo utilizado para a inserção.
- Descartar todos os componentes de modo seguro em um recipiente apropriado para materiais biológicos.

Posologia

A dose recomendada de Eligard® (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg é mensal. O medicamento é administrado por via subcutânea formando um depósito sólido e fornece liberação contínua do medicamento por 1 mês.

A dose recomendada de Eligard® (acetato de leuprorrelina) 22,5 mg é de uma injeção a cada 3 meses (trimestral). O medicamento é administrado por via subcutânea formando um depósito sólido e fornece liberação contínua do medicamento por 3 meses.

A dose recomendada de Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg é de uma injeção a cada 6 meses (semestral). O medicamento é administrado por via subcutânea, e fornece liberação contínua do medicamento por 6 meses.

A administração da suspensão injetável de Eligard® 7,5 mg fornece 7,5 mg de acetato de leuprorrelina ao paciente. A suspensão injetável de Eligard® 22,5 mg fornece 22,5 mg de acetato de leuprorrelina. A suspensão injetável de Eligard® 45 mg fornece 45 mg de acetato de leuprorrelina.

Descontinuar o tratamento com Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45mg para Puberdade Precoce Central na idade apropriada de início da puberdade.

Uso em idosos: Até o momento, não foi comprovada a necessidade de ajuste de dosagem em pacientes idosos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Eligard® (acetato de leuprorrelina) pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

Eligard® (acetato de leuprorrelina) causa na primeira semana de tratamento um aumento temporário nas concentrações de testosterona (hormônio sexual masculino) no sangue.

Durante as primeiras semanas de tratamento você poderá apresentar piora dos sintomas da doença ou poderá apresentar novos sinais e sintomas, incluindo dor óssea, neuropatia (problemas no Sistema Nervoso), hematúria (presença de sangue na urina) ou obstrução do trato urinário.

O agravamento dessas condições pode levar a problemas neurológicos como fraqueza, parestesia (sensação de formigamento) dos membros inferiores (pernas) ou piora dos sintomas urinários.

Foram observados casos de obstrução da uretra e/ou compressão da medula espinhal, que podem contribuir para a paralisia (com ou sem complicações fatais).

Poderá ocorrer dor no local da injeção reação como queimação, mais raramente prurido (coceira), endurecimento do local e ulceração (lesão na pele).

Alterações na densidade óssea também foram relatadas. A perda óssea pode ser esperada como consequência do envelhecimento natural e também pode ser antecipada pelo uso prolongado do acetato de leuprorrelina. Em pacientes com histórico familiar de osteoporose, uso crônico de corticosteroides ou anticonvulsivantes ou abuso crônico de álcool e tabaco, o acetato de leuprorrelina pode representar um risco adicional.

A terapia anti-androgênica aumenta significativamente o risco de fraturas devido à osteoporose. Apenas dados limitados estão disponíveis sobre esse assunto. Foram observadas fraturas devido à osteoporose em 5% dos pacientes após 22 meses de terapia farmacológica de privação de androgênios e em 4% dos pacientes após 5 a 10 anos de tratamento. O risco de fraturas devido à osteoporose é geralmente maior do que o risco de fraturas patológicas.

Tabela 1. Reações Adversas provenientes dos Estudos Clínicos - Eligard® (acetato de leuprorrelina) 7,5 mg

<p>Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Fogachos (ondas de calor), calor e sudorese (transpiração), equimoses (mancha na pele, de coloração variável, produzida por extravasamento de sangue), eritema (vermelhidão na pele), queimação no local de injeção, parestesia no local de injeção e mal-estar.</p>
<p>Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Hipoestesia (diminuição da sensibilidade), gastroenterite (inflamação do trato gastrointestinal), dispepsia (sensação de desconforto digestivo que ocorre após as refeições), diarreia, colite (inflamação do cólon), prurido (coceira), artralgia (dor articular), incontinência urinária (perda do controle da urina), dificuldade em micção, disúria (desconforto ao urinar), noctúria (necessidade de urinar a noite), oligúria (diminuição ou ausência de urina), mastalgia (dor na mama), infertilidade, hipertrofia da mama, atrofia testicular (diminuição dos testículos), dor testicular, disfunção erétil, tamanho do pênis reduzido, fraqueza, fadiga (cansaço), dor no local de injeção, hematomas no local da injeção, prurido (coceira) no local de injeção, letargia (apatia, perda temporária e completa da sensibilidade e dos movimentos), dor, pirexia (febre), endurecimento no local da injeção, diminuição da contagem das células vermelhas do sangue, hematócritos e hemoglobina, alterações hematológicas, aumento da creatina fosfoquinase no sangue, aumento do tempo de coagulação, tontura, vertigem e insônia.</p>
<p>Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção do trato urinário, agravamento da diabetes mellitus, sonhos anormais, depressão, diminuição da libido (desejo sexual), dor de cabeça, distúrbios do paladar, distúrbios do olfato, hipertensão (pressão alta) e hipotensão (pressão baixa), rinorréia (corrimento excessivo de muco nasal), constipação (prisão de ventre), boca seca, pele úmida, aumento do suor, suores noturnos, dor nas costas, câibras musculares, tremor, atrofia muscular, espasmos da bexiga, hematúria (presença de sangue na urina), frequência urinária aumentada, retenção urinária (dificuldade de urinar e esvaziar a bexiga), ginecomastia (aumento das mamas), impotência, desordem testicular, aumento da alanina aminotransferase, aumento de triglicerídeos no sangue, tempo de protrombina aumentado, aumento de peso, alopecia (queda de cabelo).</p>
<p>Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção de pele local, movimentos anormais involuntários, síncope (desmaio) e colapso, flatulência (gases intestinais), eructação (arrotos), dor na mama.</p>
<p>Desconhecido: Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea tóxica (reação alérgica cutânea grave) e eritema multiforme (erupção cutânea que causa manchas vermelhas ou bolhas na pele).</p>

Tabela 2. Reações Adversas provenientes dos Estudos Clínicos - Eligard® (acetato de leuprorrelina) 22,5 mg

<p>Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Fogachos (ondas de calor), calor e sudorese (transpiração), equimoses (mancha na pele, de coloração variável, produzida por extravasamento de sangue), eritema (vermelhidão na pele), queimação no local de injeção, parestesia no local de injeção, mal-estar.</p>
<p>Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Hipoestesia (diminuição da sensibilidade), dispepsia (sensação de desconforto digestivo que ocorre após as refeições), diarreia, prurido (coceira), artralgia (dor articular), incontinência urinária, dificuldade de micção, disúria (desconforto ao urinar), noctúria (necessidade de urinar a noite), oligúria (diminuição ou ausência de urina), mastalgia (dor nas mamas), atrofia testicular (diminuição dos testículos), dor testicular, disfunção erétil, tamanho do pênis reduzido, fraqueza, fadiga (cansaço), dor no local da injeção, hematomas no local da injeção, náusea (enjoo), diminuição da contagem das células vermelhas do sangue, hematócritos e hemoglobina, alterações hematológicas, aumento da creatina fosfoquinase no sangue, aumento do tempo de coagulação gastroenterite (inflamação do trato gastrointestinal), colite (inflamação do cólon), infertilidade e hipertrofia da mama.</p>
<p>Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção do trato urinário, agravamento da diabetes mellitus, sonhos anormais, depressão, diminuição da libido (desejo sexual), tontura, dor de cabeça, insônia, distúrbios do paladar, distúrbios do olfato, vertigem, hipertensão (pressão alta) e hipotensão (pressão baixa), rinorréia (corrimento excessivo de muco nasal), constipação (prisão de ventre), boca seca, pele úmida, aumento do suor, suores noturnos, dor nas costas, câibras musculares, tremor, atrofia muscular (enfraquecimento dos músculos), espasmos da bexiga, hematúria (presença de sangue na urina), frequência urinária aumentada, retenção urinária (dificuldade de urinar e esvaziar a bexiga), ginecomastia (aumento das mamas), impotência, desordem testicular, prurido (coceira) no local de injeção, letargia (apatia, perda temporária e completa da sensibilidade e dos movimentos), dor, pirexia (febre), endurecimento no local de injeção, aumento da alanina aminotransferase, aumento de triglicérides no sangue, tempo de protrombina aumentado, aumento de peso.</p>
<p>Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Infecção de pele local, movimentos anormais involuntários, síncope (desmaio) e colapso, flatulência, eructação (arrotos), dor na mama.</p>
<p>Desconhecido: Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea tóxica (reação alérgica cutânea grave) e eritema multiforme (erupção cutânea que causa manchas vermelhas ou bolhas na pele).</p>

Tabela 3. Reações Adversas provenientes dos Estudos Clínicos - Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg

<p>Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Fogachos (ondas de calor), calor e sudorese (transpiração), equimoses (mancha na pele, de coloração variável, produzida por extravasamento de sangue), eritema (vermelhidão na pele), queimação no local de injeção, parestesia no local de injeção, fadiga e mal-estar.</p>
<p>Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Nasofaringite, diarreia, náusea (enjoo), prurido (coceira), suores noturnos, artralgia (dor articular), dor nos membros, mialgia (dor muscular), incontinência urinária, dificuldade de micção, disúria (desconforto ao urinar), noctúria (necessidade de urinar a noite), oligúria (diminuição ou ausência de urina), mastalgia (dor na mama), infertilidade, hipertrofia da mama (aumento das mamas), atrofia testicular (diminuição dos testículos), dor testicular, disfunção erétil, tamanho do pênis reduzido, fraqueza, dor no local da injeção, hematomas no local da injeção, diminuição da contagem das células vermelhas do sangue, hematócritos e hemoglobina, alterações hematológicas, aumento da creatina fosfoquinase no sangue, letargia (apatia, perda temporária e completa da sensibilidade e dos movimentos), ginecomastia (aumento das mamas), parestesia, dispnéia (dificuldade para respirar) e aumento do tempo de coagulação.</p>

<p>Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Crescimento anormal de cabelo, insuficiência cardíaca, infecção do trato urinário, infecção de pele local, agravamento da diabetes mellitus, sonhos anormais, depressão, tontura, dor de cabeça, insônia, distúrbios do paladar, distúrbios do olfato, vertigem, hipoestesia (diminuição da sensibilidade), hipertensão (pressão alta) e hipotensão (pressão baixa), rinorréia (corrimento excessivo de muco nasal), constipação (prisão de ventre), boca seca, vômito, pele úmida, aumento do suor, dor nas costas, câibras musculares, espasmos da bexiga, hematúria (presença de sangue na urina), frequência urinária aumentada, retenção urinária (dificuldade de urinar e esvaziar a bexiga), impotência, desordem testicular, prurido (coceira) no local de injeção, dor, pirexia (febre), endurecimento no local da injeção, aumento da alanina aminotransferase, aumento de triglicérides no sangue, tempo de protrombina aumentado, aumento de peso, alopecia (perda de cabelo) e dispepsia (sensação de desconforto digestivo que ocorre após as refeições), edema periférico, fraqueza muscular e diminuição da libido (desejo sexual).</p>
<p>Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Movimentos anormais involuntários, síncope (desmaio) e colapso, flatulência, eructação (arrotos), erupções na pele, dor na mama, ulceração (ferida) no local da injeção.</p>
<p>Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): Necrose no local da injeção.</p>
<p>Desconhecido: Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea tóxica (reação alérgica cutânea grave) e eritema multiforme (erupção cutânea que causa manchas vermelhas ou bolhas na pele).</p>

As consequências farmacológicas da supressão da testosterona incluem fogachos (ondas de calor), aumento do suor/suores noturnos, perda ou diminuição da libido (desejo sexual), impotência, ginecomastia (aumento do volume das mamas), dor no peito/mastalgia (dor nas mamas), atrofia testicular, disfunção erétil, redução do tamanho do pênis, desordens penianas, mal-estar, letargia (apatia, perda temporária e completa da sensibilidade e dos movimentos) e fadiga (cansaço).

No tratamento com Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45 mg utilizado no tratamento de Puberdade Precoce Central foram relatadas as seguintes reações adversas:

Tabela 4. Reações adversas provenientes dos Estudos Clínicos – Eligard® (acetato de leuprorrelina) 45mg para tratamento de Puberdade Precoce Central.

Frequência das Reações Adversas	45 mg
Reação muito comum: ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento	Nasofaringite (infecção respiratória), dor de cabeça, dor no local da injeção, eritema (vermelhidão na pele), tosse e febre.
Reação comum: ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento	Infecção do trato respiratório superior (infecção nariz e garganta), dor abdominal, náusea (enjoo) , eritema (vermelhidão na pele) no local da injeção, fogachos (ondas de calor relacionados a menopausa) , broncoespasmo (contração repentina dos músculos brônquicos com falta de ar), tosse produtiva (tosse com muco ou secreção), constipação (prisão de ventre), vômitos, faringite (dor de garganta), faringite (dor de garganta) estreptocócica, sinusite (inflamação dos seios nasais), bronquite (inflamação nos brônquios), diarreia (fezes líquidas), hematomas no local da injeção, endurecimento no local da injeção, gastroenterite (inflamação do estômago e intestinos), gripe, infecção do trato urinário, vulvovaginite

	(inflamação da vagina), entorse ligamentar (torção de ligamento), abrasão cutânea (arranhão ou ferida superficial na pele), contusão, queda, fratura do pé, aumento do apetite, enxaqueca, corrimento vaginal, epistaxe (sangramento nasal), congestão nasal, dor orofaríngea (dor na garganta ou boca), rinorreia (corrimento excessivo de muco nasal), erupção cutânea (mancha ou irritação na pele) e rubor (vermelhidão).
Reação incomum: ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento	Eritema de pálpebra (vermelhidão nas pálpebras), distensão abdominal, estomatite aftosa (feridas na boca), gastrite crônica (inflamação prolongada no estômago), esofagite eosinofílica (inflamação no esôfago), odinofagia (dor ao engolir), fadiga (cansaço), mal-estar.
Reações desconhecidas	Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea tóxica (reação alérgica cutânea grave) e eritema multiforme (erupção cutânea que causa manchas vermelhas ou bolhas na pele).
Outras reações relatadas em menos de 2% dos pacientes: Desordens emocionais (1,6%) e irritabilidade (1,6%).	

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram observadas no período pós-comercialização de medicamentos que contêm acetato de leuprorrelina. Como essas reações foram reportadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer a relação causal com a exposição ao medicamento. O acetato de leuprorrelina possui diversas indicações, assim como atinge diferentes populações de pacientes, então alguns eventos adversos podem não ser aplicáveis a todos os pacientes.

Tabela 5. Resumo dos eventos adversos observados no período pós-comercialização de medicamentos que contêm acetato de leuprorrelina.

Sistema Corporal	Evento Adverso
Reações Alérgicas	Anafilaxia (reação alérgica), <i>rash</i> (erupção ou mancha na pele), urticária (coceira na pele), reações fotossensíveis e rubor (vermelhidão).
Gerais	Dor no peito, aumento de peso, diminuição de peso, diminuição do apetite, fadiga (cansaço).
Exames laboratoriais	Diminuição de glóbulos brancos.
Metabólicos e nutricionais	Diabetes mellitus.
Desordens musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo	Artralgia (dor nas articulações), epifisiólise (deslocamento de parte do osso), espasmos musculares (contrações involuntárias dos músculos), mialgia (dor nos músculos), atrofia muscular (enfraquecimento dos músculos) e sintomas do tipo tenossinovite (inflamações dos tendões).
Desordens gastrointestinais	Náusea (enjoo), dor abdominal e vômito.
Neurológico	Neuropatia periférica (dor e/ou sensação de formigamento em membros inferiores ou superiores), convulsão (movimentos involuntários e descontrolados do corpo), paralisia (perda do movimento do corpo) insônia e hipertensão intracraniana idiopática (aumento da pressão dentro do crânio).
Psiquiátricas	Instabilidade emocional, como choro, irritabilidade, impaciência, raiva e agressão foram observadas em pacientes após o uso de agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas, incluindo Eligard® (acetato de leuprorrelina). Depressão, incluindo raros relatos de ideações suicidas e tentativas de suicídios, foram reportadas para esta

	classe de medicamentos. Muitos, mas não todos, destes pacientes possuíam histórico prévio de doenças psiquiátricas com aumento de risco de depressão.
Pele e tecidos subcutâneos	Reações no local da injeção, incluindo induração e abscesso, hiperidrose (aumento do suor), Eritema multiforme (erupção cutânea que causa manchas vermelhas ou bolhas na pele) e síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica
Sistema reprodutor e mama	Sangramento vaginal, endurecimento dos seios.
Vasculares	Hipertensão (pressão alta), hipotensão (pressão baixa).
Respiratórios, torácicos e mediastinais	Dispneia e doença pulmonar intersticial (inflamação nos pulmões).
Apoplexia de hipófise	Durante a pós-comercialização, casos raros de apoplexia de hipófise (uma síndrome clínica secundária ao infarto da hipófise) foram reportados após a administração de agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas. Na maioria desses casos, foi diagnosticado um adenoma hipofisário, com a maioria dos casos de apoplexia hipofisária ocorrendo dentro de 2 semanas após a primeira dose e alguns na primeira hora. Nesses casos, a apoplexia hipofisária se apresentava com dor de cabeça súbita, vômito, alterações visuais, oftalmoplegia (paralisia do músculo dos olhos), estado mental alterado e, às vezes, colapso cardiovascular. Acompanhamento médico imediato é necessário.

Apoplexia de hipófise: Durante a vigilância pós-comercialização, casos raros de apoplexia de hipófise (uma síndrome clínica secundária ao infarto da hipófise) foram reportados após a administração de agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas. Na maioria desses casos, foi diagnosticado um adenoma hipofisário, com a maioria dos casos de apoplexia hipofisária ocorrendo dentro de 2 semanas após a primeira dose e alguns na primeira hora. Nesses casos, a apoplexia hipofisária se apresentava com dor de cabeça súbita, vômito, alterações visuais, oftalmoplegia (paralisia do músculo do olho), estado mental alterado e, às vezes, colapso cardiovascular. Acompanhamento médico imediato é necessário.

Reações anafiláticas/anafilatóides foram relatadas após a administração de análogos agonistas ao LH-RH.

Relatos pós-comercialização de convulsões foram observados em pacientes utilizando acetato de leuprorelina com ou sem histórico de fatores de pré-disposição. Convulsões devem ser gerenciadas de acordo com a atual prática clínica.

Casos de atrofia muscular foram observados após tempo estendido de uso de produtos desta classe terapêutica.

Casos de doença pulmonar intersticial foram relatados com desconhecida frequência em experiências pós-comercialização.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Em ensaios clínicos utilizando Eligard® diariamente em pacientes com câncer de próstata, doses de até 20 mg / dia por até dois anos não causaram efeitos adversos diferentes daqueles observados com a dose de 1 mg / dia. Não existe experiência clínica com os efeitos de uma sobredosagem aguda. Como é baixa a toxicidade aguda do medicamento para animais, não são esperados eventos adversos.

Caso ocorra a aplicação de uma superdose recomendam-se medidas gerais de monitorização frequente dos sinais vitais e observação do paciente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro nº: 1.2214.0074

Registrado e Importado por:

Adium S.A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3400
Pindamonhangaba - SP
CNPJ 55.980.684/0001-27

SAC: 0800-0166575

www.adium.com.br

Produzido por:

Seringa A e B
Tolmar, Inc.
Fort Collins - Estados Unidos da América

ou

Seringa A
Tolmar, Inc.
Fort Collins - Estados Unidos da América

Seringa B
Tolmar, Inc.
Windsor - Estados Unidos da América

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



Código interno: VP 0017/09