



Menopur[®]

**Laboratórios Ferring Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
75 UI/mL**

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de 75 UI/mL de menotropina altamente purificada (gonadotrofina menopausal humana, hMG), disponível em embalagem com 5 frascos-ampola de pó liofilizado e 5 ampolas com 1 mL de diluente.

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém 75 UI de menotropina, correspondente a 75 UI de bioatividade do hormônio folículo estimulante (FSH) e 75 UI de bioatividade do hormônio luteinizante (LH).

VIA SUBCUTÂNEA OU INTRAMUSCULAR USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém:

menotropina que corresponde a 75 UI de LH e 75 UI de FSH

Excipientes: lactose monoidratada, polissorbitato 20, hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

Cada ampola de diluente de 1 mL contém:

cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Após a reconstituição de um frasco-ampola, 1 mL da solução reconstituída contém 75 UI de menotropina altamente purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Menopur® (menotropina) está destinado para o tratamento de infertilidade.

Menopur® é uma associação de hormônios naturais (hormônio folículo estimulante – FSH e hormônio luteinizante – LH) que na mulher estimula o crescimento do folículo (que é a estrutura onde o óvulo se desenvolve), sendo utilizado em mulheres que possuam alguma insuficiência na produção de um, ou, de ambos os hormônios. Este estímulo é requerido na indução da ovulação em técnicas de reprodução assistida. Nos homens está destinado para o tratamento de insuficiência hormonal. Menopur® é utilizado para estimular o desenvolvimento dos espermatozoides dentro dos testículos, cuja concentração pode ser melhor obtida com a utilização antecipada da gonadotrofina coriônica – hCG.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Menopur® estimula a produção de hormônios sexuais.

Em homens e mulheres, Menopur® possui um efeito hormonal sobre as glândulas reprodutivas, nas mulheres sobre os ovários, e nos homens sobre os testículos.

Nos ovários, o medicamento atua estimulando a produção de óvulos.

Nos testículos, a menotropina utilizada em conjunto com a administração antecipada da gonadotrofina coriônica estimula a produção de espermatozoides.

A menotropina (gonadotrofina menopausal humana, hMG) é obtida da urina de mulheres na pós-menopausa. Ela contém hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e gonadotrofina coriônica humana (hCG), proporcionando bioatividade do hormônio folículo estimulante humano (FSH) e do hormônio luteinizante humano (LH) na proporção de 1:1.

O hCG é um hormônio naturalmente presente na urina de mulheres na pós-menopausa e grávidas e é o principal contribuinte para a bioatividade do LH. O hCG extraído da urina de mulheres grávidas pode ser usado para equilibrar a bioatividade total do LH.

3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Esta medicação não deve ser utilizada caso a resposta para algumas das perguntas a seguir for “SIM”:

No caso de mulheres:

Você já teve diagnóstico de tumor na hipófise ou no hipotálamo?

Você já teve diagnóstico de tumor no útero, nos ovários ou nos seios?

Você está grávida ou está amamentando?
Você apresenta sangramento vaginal sem causa definida?
Você tem hipersensibilidade conhecida a este medicamento ou a qualquer um dos componentes de sua fórmula?
Você apresenta aumento dos ovários ou cisto(s) não causado(s) por ovário policístico?
Você já teve diagnóstico de deficiência primária do funcionamento dos ovários?
Você possui malformação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez?
Você possui mioma uterino incompatível com a gravidez?

No caso de homens:

Você já teve diagnóstico de tumor na hipófise ou no hipotálamo?
Você já teve diagnóstico de tumor no testículo?
Você já teve diagnóstico de câncer de próstata?
Você tem hipersensibilidade conhecida a este medicamento ou a qualquer dos componentes de sua fórmula?
Você possui insuficiência testicular primária?

Antes de iniciar o tratamento com o Menopur[®], verifique com o seu médico se as seguintes condições foram anteriormente tratadas:

- disfunção da tireoide e da glândula suprarrenal e
- aumento do nível de prolactina no sangue.

As contraindicações são baseadas no risco antecipado de exacerbação devido ao efeito hormonal/farmacológico do produto ou devido à incompatibilidade com o resultado do tratamento pretendido.

A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com menotropina e até aproximadamente 1 a 2 semanas após o seu término, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.

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

Advertências e precauções

Menopur[®] pode causar reações adversas leves a severas e deve ser prescrito por médicos que estejam familiarizados com problemas de infertilidade e o seu tratamento.

A terapia com gonadotrofinas (por exemplo, tratamento com a menotropina) requer acompanhamento médico e de profissionais da saúde, além do monitoramento regular da resposta ovariana com exame de ultrassonografia. Adicionalmente, podem ser realizados exames de sangue para dosagem do nível de estradiol.

A resposta ao tratamento com menotropina é variável de paciente para paciente. Deve-se utilizar a menor dose eficaz em relação ao objetivo do tratamento.

A primeira injeção de Menopur[®] deve ser realizada sob supervisão médica direta.

Antes de iniciar o tratamento, o casal deve ser submetido a avaliação do quadro de infertilidade e das contraindicações para a gravidez. Os pacientes devem ser avaliados especialmente quanto ao hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da tireoide), deficiência adrenocortical (queda súbita ou nível insuficiente de hormônios adrenais), hiperprolactinemia (excesso de produção do hormônio prolactina, que é responsável pela produção do leite) e tumores da hipófise e do hipotálamo. Se necessário, o médico deve adotar o tratamento específico para cada condição.

Pacientes submetidos à estimulação do crescimento folicular, tanto para o tratamento de infertilidade anovulatória (deficiência na produção de óvulos) como para procedimentos que envolvam técnicas de reprodução assistida, podem apresentar aumento dos ovários ou desenvolver hiperestimulação ovariana. É recomendável seguir exatamente a posologia, o regime de administração das doses prescrito pelo seu médico e monitorar cuidadosamente a terapia para diminuir a incidência de tais eventos. A interpretação exata dos índices de desenvolvimento do folículo e da sua maturação deve ser feita por um médico com experiência.

A menotropina não deve ser administrada para induzir a ovulação em mulheres cujos ovários foram excessivamente estimulados de forma involuntária.

Siga rigorosamente a posologia de Menopur® prescrita pelo seu médico para evitar a estimulação excessiva ou aumento dos ovários.

Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (SHEO)

A SHEO é um evento clínico distinto do aumento ovariano não complicado. A SHEO é uma síndrome que pode se manifestar com crescente grau de severidade. Ela compreende o aumento do ovário, aumento dos níveis de esteroides sexuais sanguíneos e um aumento na permeabilidade vascular que pode resultar na acumulação de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e, raramente, na cavidade pericárdica.

Os seguintes sintomas podem ser observados em caso de SHEO severa: dor e distensão abdominal, aumento ovariano severo, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrintestinais incluindo náusea, vômito e diarreia. A avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitônio, efusão pleural, hidrotórax, dor pulmonar aguda e eventos tromboembólicos.

A resposta ovariana excessiva devido ao tratamento com gonadotrofina raramente implicará em SHEO, a não ser que o hCG seja administrado para maturação final do folículo e para a ovulação. Portanto, em casos de hiperestimulação ovariana, é prudente não utilizar o hCG e instruir a paciente a não ter relações sexuais ou, se tiver, utilizar método anticoncepcional de barreira por pelo menos 4 dias. A síndrome de hiperestimulação ovariana poderá progredir rapidamente (dentro de 24 horas até vários dias) e tornar-se um evento médico grave. Por isso, as pacientes devem ser monitoradas por pelo menos 2 semanas após a administração de hCG.

A adesão à dosagem e posologia recomendadas de Menopur® e o monitoramento cuidadoso da terapia diminuirão a incidência da hiperestimulação ovariana e de gravidez múltipla. Em técnicas de reprodução assistida (TRA), a aspiração de todos os folículos antes da ovulação pode reduzir a ocorrência de hiperestimulação.

A SHEO poderá ser mais grave ou de maior duração na ocorrência de gravidez. A SHEO se manifesta com mais frequência depois de encerrado o tratamento hormonal e atinge o seu ponto máximo de severidade aproximadamente entre 7 a 10 dias após o tratamento, regredindo normalmente de forma espontânea após a menstruação.

Havendo uma manifestação grave de SHEO, o tratamento com a gonadotrofina deverá ser interrompido. Se essa condição persistir, a paciente deverá ser hospitalizada e iniciado um tratamento específico para SHEO.

A SHEO ocorre com maior incidência em pacientes portadoras de síndrome do ovário policístico.

Gravidez múltipla

A gravidez múltipla, especialmente as com mais de três fetos, aumenta as chances de ocorrência de efeitos adversos maternos e perinatais.

Em pacientes que estão sob indução da ovulação com gonadotrofinas, a incidência de gravidez múltipla é maior em comparação aos casos de concepção natural. Na maioria dos casos de concepção múltipla são de gêmeos. Para minimizar o risco de gravidez múltipla, deve-se monitorar cuidadosamente a resposta ovariana.

Em mulheres que são submetidas a hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, o risco de gravidez múltipla está basicamente relacionado à quantidade de embriões transferidos, à sua qualidade e à idade da paciente.

A paciente deve ser avisada do risco potencial de nascimentos múltiplos antes de iniciar o tratamento.

Perda da gravidez

A incidência de perda da gravidez por abortos espontâneos é maior em pacientes que estão realizando hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, do que na população em geral.

Gravidez ectópica

Mulheres que possuem histórico de doença tubária correm o risco de gravidez ectópica, tanto nos casos de gravidez por concepção espontânea como no tratamento de fertilidade. A prevalência de gravidez ectópica após FIV foi reportada em 2 a 5%, comparando-se 1 a 1,5% da população em geral.

Neoplasia no sistema reprodutivo

Há relatos de neoplasia tanto benigna quanto maligna nos ovários e em outros órgãos do sistema reprodutivo em mulheres submetidas a regimes múltiplos tratamentos de infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotrofina aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Malformação congênita

A prevalência de malformações congênitas após hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, pode ser um pouco maior do que em concepções espontâneas. Isto ocorre devido a diferenças em características dos pais (isto é, idade da mãe, características do esperma) e gravidezes múltiplas.

Eventos tromboembólicos

Mulheres com fatores de risco conhecidos a eventos tromboembólicos, tais como histórico pessoal ou familiar, obesidade severa (Índice de Massa Corpórea – IMC > 30 kg/m²) ou trombofilia podem ter um aumento no risco de eventos de tromboembolia venosa ou arterial, durante ou após o tratamento com gonadotrofinas.

Nestas mulheres, deve-se avaliar o risco-benefício da administração da gonadotrofina. Deve-se também observar o fato de que a gravidez por si só, também aumenta o risco de eventos tromboembólicos.

Advertências e precauções para populações especiais

A indicação do produto não abrange a utilização da medicação para pacientes idosos e crianças.

Gravidez e lactação

Menopur[®] não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Entre em contato com o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É pouco provável que Menopur[®] influencie na capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Informe ao seu médico se estiver utilizando outros medicamentos, incluindo medicamentos livres de prescrição médica.

O citrato de clomifeno é outro medicamento utilizado no tratamento da infertilidade. Se utilizado junto com Menopur[®] pode aumentar a resposta dos folículos ovarianos.

Interações com alimentos e álcool

Não há dados sobre a interação de Menopur[®] com alimentos e álcool.

Alterações nos exames laboratoriais

Menopur[®] pode causar alteração nos níveis de hormônios sanguíneos, portanto tais exames podem ter resultados alterados em pacientes que utilizaram o produto.

Em homens:

Este medicamento pode causar doping.

Este medicamento contém LACTOSE.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Menopur[®] deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) e protegido da luz. Não congelar.

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.

Aspecto físico

Frasco-ampola incolor contendo pó liofilizado.

Ampola de diluente incolor contendo diluente.

Características organolépticas:

Pó liofilizado: branco ou quase branco. Um aglomerado de pó branco ou quase branco (pó liofilizado) deverá ser visível ao fundo do frasco-ampola e este poderá apresentar-se disperso ou como se fosse uma pastilha.

Diluente: líquido transparente e incolor.

A solução reconstituída deve ser límpida e livre de material não dissolvido.

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?

Menopur[®] deve ser administrado pela via intramuscular ou subcutânea.

Modo de preparo

A concentração de Menopur[®], após a reconstituição de um frasco-ampola do pó liofilizado com uma ampola de diluente, é de 75 UI e o volume final da solução reconstituída é de cerca de 1 mL.

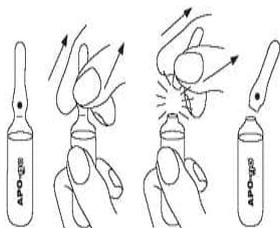
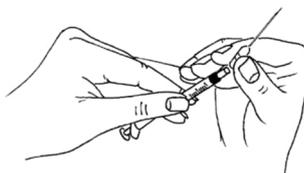
A reconstituição deve ser feita utilizando o líquido diluente que acompanha a embalagem.

Use Menopur[®] exatamente como o seu médico orientou. Converse com seu médico caso tenha dúvidas.

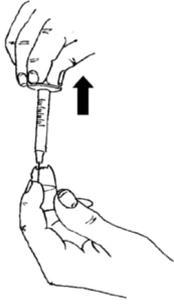
A primeira injeção de Menopur[®] deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou enfermeira.

Dissolvendo Menopur[®]:

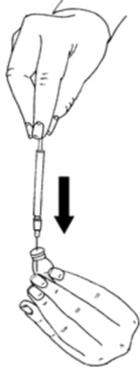
Menopur[®] é fornecido como um pó liofilizado e deve ser dissolvido antes do uso. O diluente (líquido) que deverá ser usado na dissolução é fornecido junto com o pó liofilizado. Como segue:



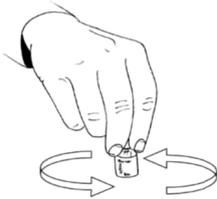
- Anexar firmemente uma agulha longa (agulha de reconstituição) na seringa;
- Assegurar que não há líquido na parte superior da ampola, caso contrário, dar suaves batidas com o dedo médio sobre a parte superior da ampola, até todo o líquido descer;
- Segurar a ampola de líquido diluente com o ponto azul voltado para você;
- Colocar o polegar na direção do ponto azul e pressionar a parte superior da ampola no sentido contrário a você (pode-se utilizar uma gaze ao redor da parte superior da ampola para evitar se cortar);



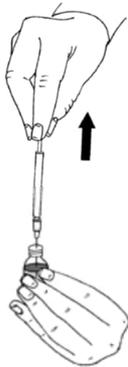
- Retirar a capa de proteção da agulha;
- Inserir a agulha no líquido da ampola;
- Aspirar todo o líquido da ampola para dentro da seringa;



- Antes de retirar a tampa protetora do frasco-ampola, observar atentamente a presença do pó liofilizado em seu interior;
- Inserir a agulha na vertical no centro da tampa de borracha do frasco-ampola de pó liofilizado e inserir o diluente lentamente, para evitar a formação de bolhas;
- O pó liofilizado deve dissolver rapidamente (dentro de 2 minutos), formando uma solução límpida. Mesmo que isso aconteça, quando poucas gotas de diluente tenham sido adicionadas, a quantidade total do diluente deve ser utilizada;



- Para ajudar a dissolver o pó, gire a solução no frasco-ampola. Deve-se evitar a agitação vigorosa, pois bolhas de ar podem se formar na solução;

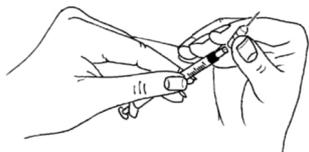


- A solução reconstituída não deve ser administrada caso contenha partículas ou não esteja límpida;
- Aspirar a solução de volta para a seringa.

Para evitar um grande volume de injeções, até 3 (três) frascos do pó podem ser reconstituídos (dissolvidos) com uma ampola de diluente de 1 mL.

A solução reconstituída deve ser imediatamente aplicada por via subcutânea ou intramuscular.

Injetando Menopur®



- Depois de aspirar a dose prescrita para a seringa, trocar a agulha por uma mais curta e fina (agulha de administração);
- Virar a seringa com a agulha para cima e agitar suavemente para eliminar todas as bolhas de ar. Cuidadosamente, pressione o êmbolo até que a primeira gota de fluido saia da agulha;
- O seu médico ou enfermeira irá indicar o local correto para administração (por exemplo: parte superior da coxa, abdômen, etc.);

- Antes de administrar o medicamento, desinfetar o local da injeção;



Para injetar, formar uma dobra com a pele e inserir a agulha com um movimento rápido a 90 graus em relação ao corpo. Pressione o êmbolo suavemente para injetar a solução e, em seguida, retire a seringa de administração;

- Após a remoção da seringa de administração, aplique pressão no local da injeção para evitar sangramento. Massagear suavemente o local da injeção para ajudar a dispersar a solução sob a pele;
- Não descartar os itens utilizados em lixeiras domésticas comuns; estes itens devem ser eliminados de forma adequada.

Posologia

O tratamento com Menopur® deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência na área de fertilidade. Existe uma grande variação na resposta do tratamento de paciente para paciente com o uso de menotropinas. Portanto, é muito difícil definir um esquema posológico, sendo assim, a dosagem deve ser ajustada individualmente dependendo da resposta do ovário.

A posologia descrita é idêntica para administração subcutânea e para administração intramuscular.

Na mulher:

Mulheres com anovulação (incluindo Síndrome dos Ovários Policísticos)

Para o tratamento da infertilidade, Menopur® pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos, dentre os quais os antagonistas ou agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas.

A dosagem de Menopur® para indução do crescimento do folículo em procedimentos de baixa complexidade (coito programado, inseminação intrauterina), tem esquema de variação individual. O seu médico pode solicitar exames de ultrassom e de sangue (nível de estradiol) para monitorar a resposta dos ovários.

Se a dosagem de Menopur® for muito alta, podem ocorrer crescimentos foliculares múltiplos em um ou em ambos os ovários.

Em geral, a terapia com Menopur® é iniciada dentro dos 7 primeiros dias do ciclo menstrual com uma dosagem inicial diária de 75 a 150 UI. Se os ovários não responderem, a dosagem pode ser gradativamente aumentada até surgirem evidências de aumento da secreção de estradiol e de crescimento folicular. Uma determinada dose deve ser administrada por pelo menos 7 dias antes de ser modificada. É recomendado o aumento de dose de 37,5 UI e não deve exceder 75 UI por ajuste. A dose máxima diária não deve ultrapassar 225 UI. Caso a paciente não responda adequadamente após 4 semanas de tratamento, um novo tratamento deve ser iniciado com uma dosagem inicial maior do que a do ciclo anterior.

Para induzir a ovulação, após uma resposta ótima do tratamento com Menopur®, utiliza-se 5.000 ou 10.000 UI de hCG (gonadotrofina coriônica humana), 1 dia após a última dose administrada de Menopur®.

Importante para o procedimento de coito programado: recomenda-se que a paciente tenha relação sexual no dia da administração do hCG e no dia seguinte. Como alternativa, a inseminação intrauterina pode ser realizada.

OBSERVAÇÃO: a resposta à estimulação será monitorada durante o tratamento. Eventualmente pode haver uma estimulação excessiva involuntária dos ovários. Neste caso, o tratamento com Menopur® deve ser interrompido e o hCG não deve ser utilizado. Você deverá utilizar um método anticoncepcional de barreira (por exemplo: camisinha) ou evitar relações sexuais até o início da próxima menstruação.

Mulheres submetidas à Hiperestimulação Ovariana Controlada

Para a indução da ovulação nas técnicas de reprodução assistida (FIV = fertilização *in vitro* / ICSI = injeção intracitoplasmática de espermatozoides) é necessário uma hiperestimulação controlada. Esta recebe este

nome, pois visa obter vários óvulos. A dosagem para esta estimulação controlada dos ovários pode variar de pessoa para pessoa.

Se estiver recebendo tratamento com um agonista de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), o tratamento com Menopur® deve ser iniciado aproximadamente 2 semanas após o início da terapia com agonista de GnRH. Se estiver recebendo tratamento com antagonista de GnRH, o tratamento com Menopur® deve ser iniciado no 2º ou 3º dia do ciclo menstrual.

De um modo geral, o médico pode recomendar outros esquemas posológicos de acordo com o seu diagnóstico. A dose inicial de Menopur® pode ser de 150 a 225 UI, durante, pelo menos, os 5 dias iniciais do tratamento. O seu médico pode solicitar exames de ultrassom e de sangue (nível de estradiol) para monitorar a resposta dos ovários para ajustes que não devem exceder a quantidade de 150 UI por ajuste. A dosagem máxima diária não deve exceder 450 UI por dia e na maioria dos casos não é recomendada a utilização acima de 20 dias.

O médico sempre orientará sobre a utilização de variação das doses acima citadas.

Quando um número adequado de folículos atingirem um tamanho apropriado, uma única injeção com 10.000 UI de hCG deve ser prescrita e administrada para induzir a maturação folicular final, na preparação da aspiração do óvulo. As pacientes devem ser cuidadosamente monitoradas pelo médico por, pelo menos, duas semanas após a administração de hCG.

Caso ocorra uma resposta excessiva, o médico deve interromper o tratamento com Menopur® e descontinuar o uso de hCG. Você deverá utilizar um método contraceptivo de barreira (por exemplo: camisinha) ou evitar relações sexuais até o início da próxima menstruação.

No homem:

Inicialmente, de 1.000 a 3.000 UI de hCG (gonadotropina coriônica humana) são administrados 3 vezes por semana, até atingir-se um nível sérico de testosterona normal. Então, de 75 a 150 UI de Menopur® são prescritas e administradas 3 vezes por semana, por alguns meses, de acordo com o critério médico.

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 ESSE MEDICAMENTO?

Caso ocorra esquecimento de administração, entrar em contato com o médico. Não usar o dobro da dose para compensar a dose esquecida.

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, Menopur® pode causar efeitos indesejáveis em alguns pacientes.

Os eventos adversos mais comumente relatados durante o tratamento com Menopur® em estudos clínicos são: Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (SHEO), dor de cabeça, dor e desconforto pélvico, dor e desconforto abdominal, aumento do abdômen, enjoo e dor no local da aplicação do medicamento. Nenhuma dessas reações adversas foi relatada com uma incidência superior a 5%.

Segue abaixo, as principais reações adversas em mulheres tratadas com Menopur® em estudos clínicos, distribuídas de acordo com a frequência de ocorrência. São mencionadas, também, as reações adversas ocorridas durante o período pós-comercialização com frequência desconhecida.

As reações adversas que podem surgir são:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): dor e aumento do abdômen, náusea, reação no local da injeção^a, SHEO^b, dor pélvica^c e dor de cabeça.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vômito, desconforto abdominal, diarreia, fadiga, tontura, cisto ovariano, desconforto nas mamas^d, ondas de calor.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): acne, erupção cutânea.

Reação com frequência desconhecida: distúrbios visuais^e, febre, mal-estar, reações de hipersensibilidade^f, aumento de peso, dor musculoesquelética^g, torção ovariana^b, prurido, urticária, obstrução dos vasos sanguíneos por coágulos de sangue (fenômenos tromboembólicos)^b.

^a A reação local mais frequentemente relatada foi a dor no local de aplicação.

^b Sintomas gastrointestinais associados com SHEO, como aumento e desconforto do abdômen, náusea, vômitos e diarreia foram relatados com Menopur® em estudos clínicos. Em casos de ascite e coleção de fluido pélvico, efusão pleural, dispneia, oligúria, eventos tromboembólicos e torção ovariana têm sido

relatas como complicações raras.

^c Dores pélvicas incluem: dor ovariana e dores nos anexos uterinos.

^d Desconforto das mamas incluem: dores nas mamas, sensibilidade mamária, dores nos mamilos e inchaço das mamas.

^e Casos individuais de amaurose temporária, visão dupla, midríase, escotoma, fotopsia, flocos vítreos, visão turva e prejuízo da visão foram relatados como distúrbios visuais durante o período pós-comercialização.

^f Casos de reações alérgicas localizadas ou generalizadas, incluindo reações anafiláticas juntamente com sintomatologia associada têm sido raramente relatados.

^g Dores musculoesqueléticas incluem: artralgia, dores nas costas, dores no pescoço e dores nas extremidades.

Em homens:

Em conexão com o tratamento com gonadotrofinas em homens, foram reportados eventos de ginecomastia, acne e ganho de peso. Adicionalmente, reações no local de administração e hipersensibilidade também são reações esperadas em homens.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática:

A segurança, eficácia e farmacocinética de Menopur[®] em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foram estudadas especificamente em ensaios clínicos.

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

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas da superdosagem não são conhecidos, porém pode ocorrer síndrome de hiperestimulação ovariana, ou seja, a estimulação excessiva dos ovários.

Caso ocorra síndrome de hiperestimulação severa, o tratamento deve ser interrompido, a paciente pode ser tratada em hospital e o médico deverá iniciar o tratamento específico para essa condição.

O tratamento de síndrome de hiperestimulação ovariana dependerá do(s) sintoma(s) apresentado(s).

Os sintomas associados à síndrome de hiperestimulação ovariana são: dor e inchaço abdominal, náusea, vômito, diarreia, ganho de peso, dificuldade de respirar e diminuição da urina.

Em homens não são conhecidos os efeitos da superdose.

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: 1.2876.0011

Importado e Registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Av. Engenheiro Luís Carlos Berrini, nº 105, 12º andar

04571-900 - São Paulo - SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

Produzido por (pó liofilizado):

Ferring GmbH

Kiel, Alemanha

Produzido por (dilúente):

Ferring Pharmaceuticals (China) Co., Ltd.

Zhongshan City, Guangdong Province – R.P. China

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br



Venda sob prescrição.

CCDS 69957; V.7.0
BUL_MEN_LIO_VP_04





Menopur[®]

Laboratórios Ferring Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
600 UI/mL
(600 UI e 1200 UI)

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 600 UI/mL de menotropina altamente purificada (gonadotrofina menopausal humana, hMG), disponível nas seguintes apresentações:

Menopur® 600 UI/mL:

Embalagem com 1 frasco-ampola de pó liofilizado, 1 seringa preenchida com 1 mL de diluente, 1 agulha para reconstituição e 9 seringas descartáveis com agulhas fixas para administração.

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém 600 UI de menotropina (gonadotrofina menopausal humana, hMG), correspondente a 600 UI de bioatividade do hormônio folículo estimulante (FSH) e 600 UI de bioatividade do hormônio luteinizante (LH).

Menopur® 1200 UI/2 mL:

Embalagem com 1 frasco-ampola de pó liofilizado, 2 seringas preenchida com 1 mL de diluente cada, 1 agulha para reconstituição e 18 seringas descartáveis com agulhas fixas para administração.

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém 1200 UI de menotropina (gonadotrofina menopausal humana, hMG), correspondente a 1200 UI de bioatividade do hormônio folículo estimulante (FSH) e 1200 UI de bioatividade do hormônio luteinizante (LH).

VIA SUBCUTÂNEA OU INTRAMUSCULAR USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Menopur® 600 UI/mL:

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém:

menotropina que corresponde a 600 UI de LH e 600 UI de FSH

Excipientes: lactose monoidratada, polissorbato 20, fosfato de sódio dibásico heptaidratado e ácido fosfórico concentrado.

Cada seringa preenchida de diluente de 1 mL contém:

metacresol e água para injetáveis.

Menopur® 1200 UI/2 mL:

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém:

menotropina que corresponde a 1200 UI de LH e 1200 UI de FSH

Excipientes: lactose monoidratada, polissorbato 20, fosfato de sódio dibásico heptaidratado e ácido fosfórico concentrado.

Cada seringa preenchida de diluente de 1 mL contém:

metacresol e água para injetáveis.

Após a reconstituição de um frasco-ampola, 1 mL da solução reconstituída contém 600 UI de menotropina altamente purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Menopur® (menotropina) está destinado para o tratamento de infertilidade.

Menopur® é uma associação de hormônios naturais (hormônio folículo estimulante – FSH e hormônio luteinizante – LH) que, na mulher, estimula o crescimento do folículo (que é a estrutura onde o óvulo se desenvolve), sendo utilizado em mulheres que possuam alguma deficiência na produção de um ou de ambos os hormônios. Este estímulo é requerido na indução da ovulação em técnicas de reprodução assistida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Menopur® estimula a produção de hormônios sexuais.

Menopur® possui um efeito hormonal sobre as glândulas reprodutivas, atua sobre os ovários estimulando a produção de óvulos.

A menotropina (gonadotrofina menopausal humana, hMG) é obtida da urina de mulheres na pós-menopausa. Ela contém hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e gonadotrofina coriônica humana (hCG), proporcionando bioatividade do hormônio folículo estimulante humano (FSH) e do hormônio luteinizante humano (LH) na proporção de 1:1.

O hCG é um hormônio naturalmente presente na urina de mulheres na pós-menopausa e grávidas e é o principal contribuinte para a bioatividade do LH. O hCG extraído da urina de mulheres grávidas pode ser usado para equilibrar a bioatividade total do LH.

3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Esta medicação não deve ser utilizada caso a resposta para algumas das perguntas a seguir for “SIM”:

Você já teve diagnóstico de tumor na hipófise ou no hipotálamo?

Você já teve diagnóstico de tumor no útero, nos ovários ou nos seios?

Você está grávida ou está amamentando?

Você apresenta sangramento vaginal sem causa definida?

Você tem hipersensibilidade conhecida a este medicamento ou a qualquer um dos componentes de sua fórmula?

Você apresenta aumento dos ovários ou cisto(s) não causado(s) por ovário policístico?

Você já teve diagnóstico de deficiência primária do funcionamento dos ovários?

Você possui malformação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez?

Você possui mioma uterino incompatível com a gravidez?

As contraindicações são baseadas no risco antecipado de exacerbação devido ao efeito hormonal/farmacológico do produto ou devido à incompatibilidade com o resultado do tratamento pretendido.

Antes de iniciar o tratamento com o Menopur® (menotropina) verifique com o seu médico se as seguintes condições foram anteriormente tratadas:

- disfunção da tireoide e da glândula suprarrenal; e
- aumento do nível de prolactina no sangue.

A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com menotropina e até aproximadamente 1 a 2 semanas após o seu término, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.

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

Advertências e Precauções

Menopur® pode causar reações adversas leves a severas e deve ser prescrito por médicos que estejam familiarizados com problemas de infertilidade e o seu tratamento.

A terapia com gonadotrofinas (por exemplo, tratamento com a menotropina) requer acompanhamento médico e de profissionais da saúde, além do monitoramento regular da resposta ovariana com exame de ultrassonografia. Adicionalmente, podem ser realizados exames de sangue para dosagem do nível de estradiol.

A resposta ao tratamento com menotropina é variável de paciente para paciente. Deve-se utilizar a menor dose eficaz em relação ao objetivo do tratamento.

A primeira injeção de Menopur® deve ser realizada sob supervisão médica direta.

Antes de iniciar o tratamento, o casal deve ser submetido a avaliação do quadro de infertilidade e das contraindicações para a gravidez. Os pacientes devem ser avaliados especialmente quanto ao hipotireoidismo (diminuição do funcionamento da tireoide), deficiência adrenocortical (queda súbita ou nível insuficiente de hormônios adrenais), hiperprolactinemia (excesso de produção do hormônio prolactina, que é responsável pela produção do leite) e tumores da hipófise e do hipotálamo. Se necessário, o médico deve adotar o tratamento específico para cada condição.

Pacientes submetidos à estimulação do crescimento folicular, tanto para o tratamento de infertilidade anovulatória (deficiência na produção de óvulos) como para procedimentos que envolvam técnicas de reprodução assistida, podem apresentar aumento dos ovários ou desenvolver hiperestimulação ovariana. É

recomendável seguir exatamente a posologia, o regime de administração das doses prescrito pelo seu médico e monitorar cuidadosamente a terapia para diminuir a incidência de tais eventos. A interpretação exata dos índices de desenvolvimento do folículo e da sua maturação deve ser feita por um médico com experiência.

A menotropina não deve ser administrada para induzir a ovulação em mulheres cujos ovários foram excessivamente estimulados de forma involuntária.

Siga rigorosamente a posologia de Menopur® prescrita pelo seu médico para evitar a estimulação excessiva ou aumento dos ovários.

Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (SHEO)

A SHEO é um evento clínico distinto do aumento ovariano não complicado. A SHEO é uma síndrome que pode se manifestar com crescente grau de severidade. Ela compreende o aumento do ovário, aumento dos esteroides sexuais sanguíneos e um aumento na permeabilidade vascular que pode resultar na acumulação de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e raramente na cavidade pericárdica.

Os seguintes sintomas podem ser observados em caso de SHEO severa: dor e distensão abdominal, aumento ovariano severo, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrintestinais incluindo náusea, vômito e diarreia. A avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitônio, efusão pleural, hidrotórax, dor pulmonar aguda e eventos tromboembólicos.

A resposta ovariana excessiva devido ao tratamento com gonadotrofina raramente implicará em SHEO, a não ser que o hCG seja administrado para maturação final do folículo e para a ovulação. Portanto, em casos de hiperestimulação ovariana, é prudente não utilizar o hCG e instruir a paciente a não ter relações sexuais ou, se tiver, utilizar método anticoncepcional de barreira por pelo menos 4 dias. A síndrome de hiperestimulação ovariana poderá progredir rapidamente (dentro de 24 horas até vários dias) e tornar-se um evento médico grave. Por isso, as pacientes devem ser monitoradas por pelo menos 2 semanas após a administração de hCG.

A adesão à dosagem e posologia recomendadas de Menopur® e monitoramento cuidadoso da terapia diminuirão a incidência da hiperestimulação ovariana e de gravidez múltipla. Em técnicas de reprodução assistida (TRA), a aspiração de todos os folículos antes da ovulação pode reduzir a ocorrência de hiperestimulação.

A SHEO poderá ser mais grave ou de maior duração na ocorrência de gravidez. A SHEO se manifesta com mais frequência depois de encerrado o tratamento hormonal e atinge o seu ponto máximo de severidade aproximadamente entre 7 a 10 dias após o tratamento, regredindo normalmente de forma espontânea após a menstruação.

Havendo uma manifestação grave de SHEO, o tratamento com a gonadotrofina deverá ser interrompido. Se essa condição persistir, a paciente deverá ser hospitalizada e iniciado um tratamento específico para SHEO.

A SHEO ocorre com maior incidência em pacientes portadoras de síndrome do ovário policístico.

Gravidez múltipla

A gravidez múltipla, especialmente as com mais de três fetos, aumenta as chances de ocorrência de efeitos adversos maternos e perinatais.

Em pacientes que estão sob indução da ovulação com gonadotrofinas, a incidência de gravidez múltipla é maior em comparação aos casos de concepção natural. Na maioria dos casos de concepção múltipla são de gêmeos. Para minimizar o risco de gravidez múltipla, deve-se monitorar cuidadosamente a resposta ovariana.

Em mulheres que são submetidas a hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, o risco de gravidez múltipla está basicamente relacionado à quantidade de embriões transferidos, à sua qualidade e à idade da paciente.

A paciente deve ser avisada do risco potencial de nascimentos múltiplos, antes de iniciar o tratamento.

Perda da gravidez

A incidência de perda da gravidez por abortos espontâneos é maior em pacientes que estão realizando a hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, do que na população em geral.

Gravidez ectópica

Mulheres que possuem histórico de doença tubária correm o risco de gravidez ectópica, tanto nos casos de gravidez por concepção espontânea, como no tratamento de fertilidade. A prevalência de gravidez ectópica após FIV (fertilização *in vitro*) foi reportada em 2 a 5%, comparando-se a 1 a 1,5% da população em geral.

Neoplasia no sistema reprodutivo

Há relatos de neoplasia tanto benigna quanto maligna nos ovários e em outros órgãos do sistema reprodutivo em mulheres submetidas a regimes múltiplos tratamentos de infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotrofina aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

Malformação congênita

A prevalência de malformações congênitas após hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, pode ser um pouco maior do que em concepções espontâneas. Isto ocorre devido a diferenças em características dos pais (isto é, idade da mãe, características do esperma) e gravidezes múltiplas.

Eventos tromboembólicos

Mulheres com fatores de risco conhecidos a eventos tromboembólicos, tais como histórico pessoal ou familiar, obesidade severa (Índice de Massa Corpórea – IMC > 30 kg/m²) ou trombofilia podem ter um aumento no risco de eventos de tromboembolia venosa ou arterial, durante ou após o tratamento com gonadotrofinas.

Nestas mulheres, deve-se avaliar o risco-benefício da administração da gonadotrofina. Deve-se também observar o fato de que a gravidez por si só, também aumenta o risco de eventos tromboembólicos.

Advertências e precauções para populações especiais

A indicação do produto não abrange a utilização da medicação em pacientes idosos e crianças.

Gravidez e lactação

Menopur[®] não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Entre em contato com o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas

É improvável que Menopur[®] influencie na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

Informe ao seu médico se estiver utilizando outros medicamentos, incluindo medicamentos livres de prescrição médica.

O citrato de clomifeno é outro medicamento utilizado no tratamento da infertilidade. Se utilizado junto com Menopur[®] pode aumentar a resposta dos folículos ovarianos.

Interações com alimentos e álcool

Não há dados sobre a interação de Menopur[®] com alimentos e álcool.

Alterações nos exames laboratoriais

Com exceção da determinação dos níveis hormonais de testosterona e de estrógenos e progesterona, não há registros de alterações em outros exames laboratoriais.

Este medicamento contém LACTOSE.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Menopur® 600 UI e Menopur® 1200 UI devem ser armazenados em geladeira (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

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.

Aspecto físico

Frasco-ampola incolor contendo pó liofilizado.

Seringa preenchida contendo diluente.

Características organolépticas

Pó liofilizado: branco ou quase branco. Um aglomerado de pó branco ou quase branco (pó liofilizado) deverá ser visível ao fundo do frasco-ampola e este poderá apresentar-se disperso ou como se fosse uma pastilha.

Diluente: líquido incolor e transparente.

A solução reconstituída deve ser límpida e livre de material não dissolvido.

Após a reconstituição, manter no frasco-ampola por até 28 dias em geladeira (entre 2°C e 8°C). A solução reconstituída não pode ser congelada.

Retirar o frasco-ampola da geladeira 15 a 20 minutos antes da aplicação para atingir a temperatura ambiente. Após a aplicação guardar novamente o frasco-ampola na geladeira.

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 ESSE MEDICAMENTO?

Menopur® deve ser administrado pela via intramuscular ou subcutânea.

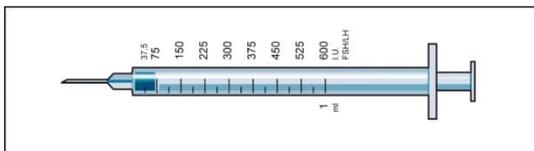
Modo de preparo

A primeira injeção de Menopur® deve ser administrada sob a supervisão de um médico ou enfermeira.

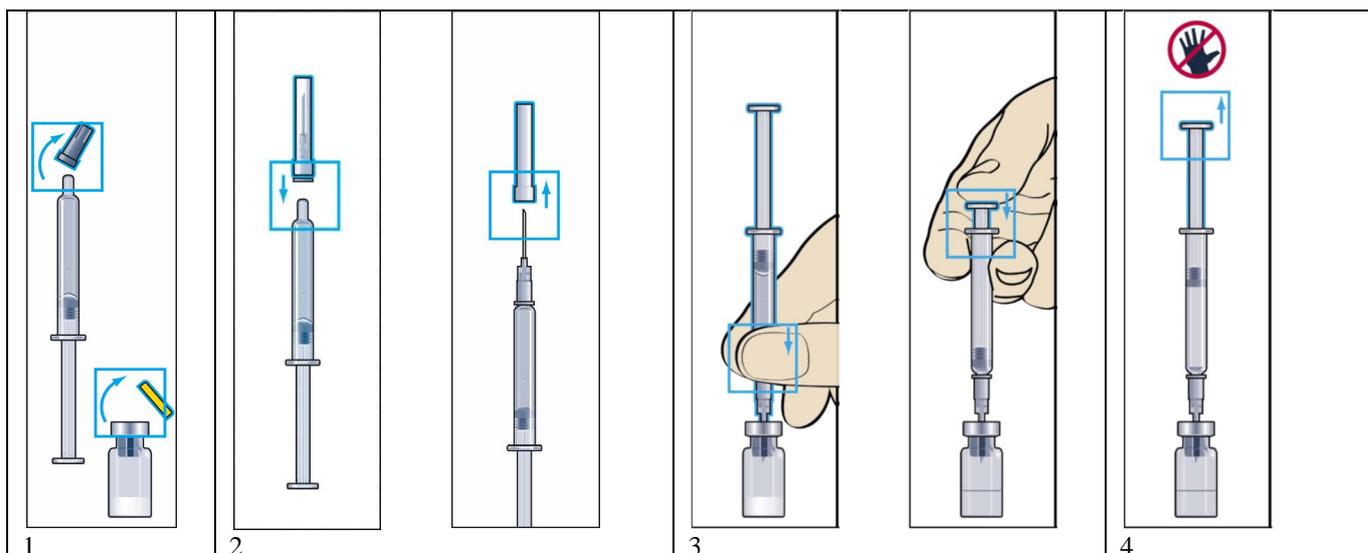
Menopur® é fornecido como um pó liofilizado em frasco-ampola, e deve ser dissolvido utilizando a seringa preenchida com o diluente, antes de ser injetado.

Depois de dissolver o pó liofilizado com o diluente, o frasco-ampola contém medicamento para vários dias de tratamento, é necessário que seja retirada somente a quantidade que foi prescrita pelo seu médico.

Para obter a dose correta, você deve utilizar uma das nove dosagens da seringa graduada, fornecidas em UI (unidades) de FSH/LH.



Seguir os seguintes passos:



1. Retirar a tampa protetora do frasco-ampola de pó liofilizado e a tampa de borracha da seringa preenchida com diluente (figura 1).

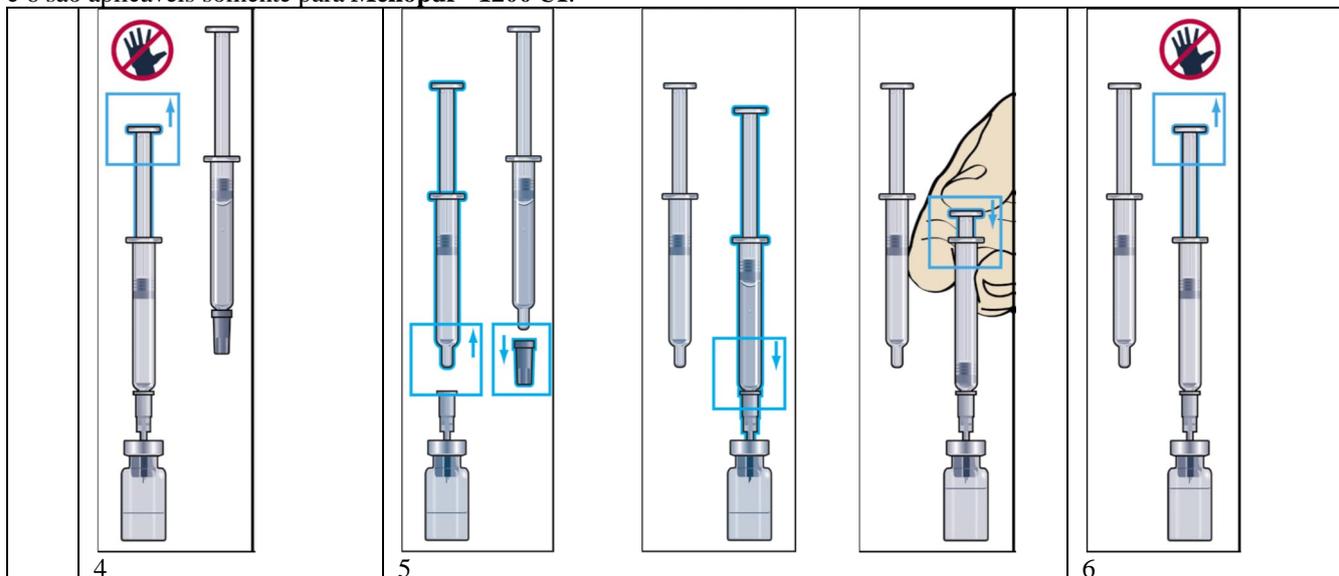
2. Fixar firmemente a agulha na seringa preenchida com diluente e retirar a tampa de proteção da agulha (figura 2).

3. Inserir a agulha na vertical no centro da tampa de borracha do frasco-ampola do pó liofilizado e inserir o diluente lentamente, para evitar a formação de bolhas (figura 3).

4. Ao adicionar o diluente, haverá uma leve a pressão dentro do recipiente. Portanto, deve-se soltar o êmbolo da seringa por cerca de 10 segundos. Isto irá remover a pressão no frasco-ampola (figura 4).

Para **Menopur® 600 UI** deve-se utilizar apenas **uma seringa de diluente** para cada frasco-ampola.

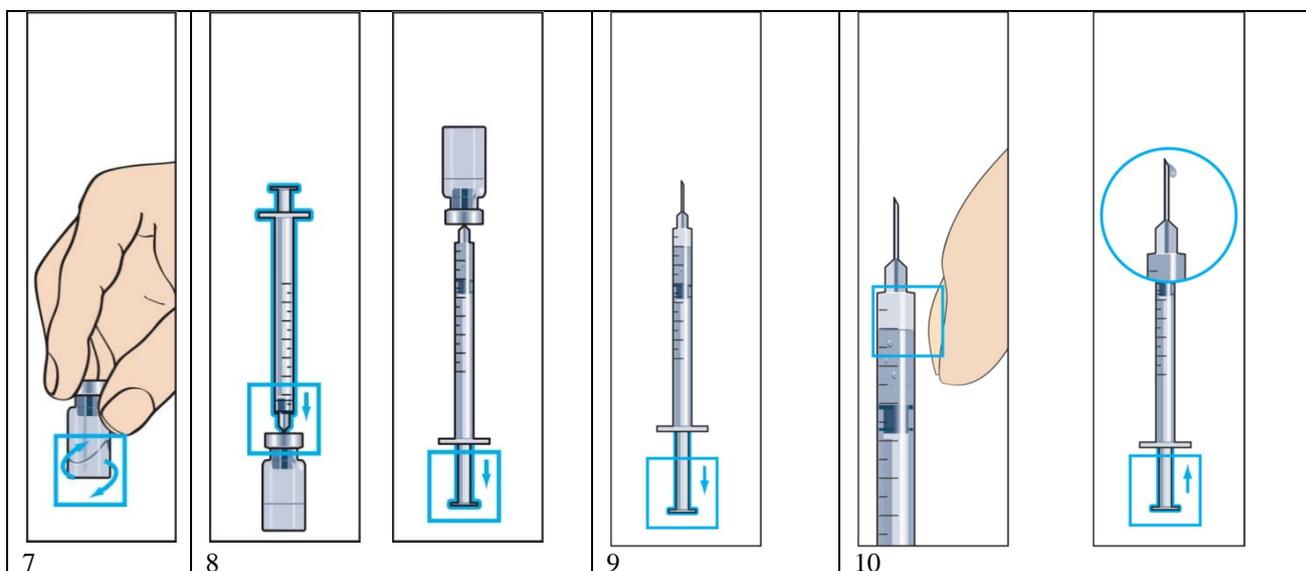
Para **Menopur® 1200 UI** deve-se utilizar **duas seringas de diluente** para cada frasco-ampola, os passos 5 e 6 são aplicáveis somente para **Menopur® 1200 UI**:



5. Remover suavemente a seringa da agulha com uma torção, deixando a agulha no frasco-ampola. Remover a tampa de borracha da segunda seringa preenchida com o diluente e fixar firmemente a seringa na agulha fixada no frasco-ampola. Injetar todo o diluente lentamente, para evitar a criação de bolhas (figura 5).

6. Ao adicionar o diluente, haverá uma leve pressão dentro do recipiente. Portanto, deve-se soltar ao êmbolo da seringa por cerca de 10 segundos. Isto irá remover a pressão no frasco-ampola (figura 6).

Remover a seringa e a agulha para a reconstituição.



7. O pó liofilizado deve dissolver rapidamente (dentro de 2 minutos), formando uma solução límpida. Mesmo que isso aconteça, quando poucas gotas de diluente tenham sido adicionadas, a quantidade total do diluente deve ser utilizado. Para ajudar a dissolver o pó, gire a solução no frasco-ampola (figura 7). Deve-se evitar a agitação vigorosa, pois bolhas de ar podem se formar na solução.

A solução reconstituída não deve ser administrada caso contenha partículas ou não esteja límpida.

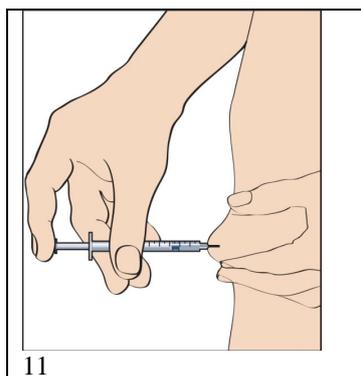
O pó liofilizado do frasco-ampola está dissolvido com o diluente da seringa e pronto para o uso.

8. Pegar a seringa de administração com agulha pré-fixada e inserir a agulha no centro do frasco-ampola na posição vertical. A seringa de administração contém uma pequena quantidade de ar, a qual deve ser injetada no frasco-ampola acima do líquido. Inverter o frasco-ampola para retirar a dose prescrita de Menopur® (figura 8).

LEMBRE-SE: o frasco-ampola contém medicamento para vários dias de tratamento, é necessário que seja retirada somente a quantidade que foi prescrita pelo seu médico.

9. Remover a seringa do frasco-ampola e puxar uma pequena quantidade de ar para dentro da seringa (figura 9).

10. Agitar suavemente a seringa de administração para eliminar todas as bolhas de ar (figura 10). Cuidadosamente, empurrar para fora todo o ar e pressão até que a primeira gota de fluido saia da agulha.



O seu médico ou enfermeiro irá indicar o local correto para administração (por exemplo: parte superior da coxa, abdômen, etc).

Antes de administrar o medicamento, desinfetar o local da injeção.

11. Para injetar, formar uma dobra com a pele e inserir a agulha com um movimento rápido a 90 graus em relação ao corpo. Pressione o êmbolo

suavemente para injetar a solução (figura 11) e, em seguida, retire a seringa de administração.

Após a remoção da seringa de administração, aplique pressão no local da injeção para evitar sangramento. Massagear suavemente o local da injeção para ajudar a dispersar a solução sob a pele.

Não descartar os itens utilizados em lixeiras domésticas comuns; estes itens devem ser eliminados de forma adequada.

12. Para a injeção seguinte, utilizar a solução de Menopur® e repetir os passos de 8 a 11.

As seringas descartáveis com as agulhas fixas para administração estão disponíveis nos cartuchos de Menopur® e são graduadas de 37,5 UI a 600 UI.

Retirar a solução reconstituída do frasco-ampola com a seringa de administração de acordo com a dose prescrita. Cada mL de solução reconstituída contém 600 UI de FSH e LH.

Retirar a dose exata de solução reconstituída prescrita pelo médico, com a seringa de administração descartável e administrar a dose imediatamente.

O pó liofilizado deve ser reconstituído antes do uso e a solução deve ser armazenada no próprio frasco-ampola.

A solução reconstituída pode ser utilizada para várias injeções, em um período de até 28 dias e deve ser conservada em geladeira (entre 2°C e 8°C).

A reconstituição deve ser feita utilizando o líquido diluente que acompanha a embalagem.

Posologia

O tratamento com Menopur® deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência na área de fertilidade. A resposta ao tratamento com menotropina varia de paciente para paciente. Portanto, é muito difícil definir um esquema posológico, sendo assim, a dosagem deve ser ajustada individualmente dependendo da resposta do ovário.

Utilize Menopur® exatamente como o médico prescreveu. Converse com seu médico, caso haja dúvidas.

A posologia descrita é idêntica para administração subcutânea e para administração intramuscular.

Mulheres com anovulação (incluindo Síndrome dos Ovários Policísticos)

Para o tratamento da infertilidade, Menopur® pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos, dentre os quais os antagonistas ou agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina.

A dosagem de Menopur® para indução do crescimento do folículo em procedimentos de baixa complexidade (coito programado, inseminação intra-uterina) tem esquema de variação individual. O seu médico pode solicitar exames de ultrassom e de sangue (nível de estradiol) para monitorar a resposta dos ovários.

Se a dosagem de Menopur® for muito alta, podem ocorrer crescimentos foliculares múltiplos em um ou em ambos os ovários.

Em geral, a terapia com Menopur® é iniciada dentro dos 7 primeiros dias do ciclo menstrual na dosagem inicial diária de 75 a 150 UI. Se os ovários não responderem, a dosagem pode ser gradativamente aumentada até surgirem evidências de aumento da secreção de estradiol e de crescimento folicular. Uma determinada dose deve ser administrada por pelo menos 7 dias antes de ser modificada. É recomendado o aumento de dose de 37,5 UI e não deve exceder 75 UI por ajuste. A dose máxima diária não deve ultrapassar 225 UI. Caso a paciente não responda adequadamente após 4 semanas de tratamento, um novo tratamento deve ser iniciado com uma dosagem inicial maior do que a do ciclo anterior.

Para induzir a ovulação, após uma resposta ótima do tratamento com Menopur®, utiliza-se 5.000 ou 10.000 UI de hCG (gonadotrofina coriônica humana), 1 dia após a última dose administrada de Menopur®.

Importante para o procedimento de coito programado: recomenda-se que a paciente tenha relação sexual no dia da administração do hCG e no dia seguinte. Como alternativa, a inseminação intrauterina pode ser realizada.

OBSERVAÇÃO: a resposta à estimulação será monitorada durante o tratamento. Eventualmente pode haver uma estimulação excessiva involuntária dos ovários. Neste caso, o tratamento com Menopur® deve ser interrompido e o hCG não deve ser utilizado. Você deverá utilizar um método anticoncepcional de barreira (por exemplo: camisinha) ou evitar relações sexuais até o início da próxima menstruação.

Mulheres submetidas à Hiperestimulação Ovariana Controlada

Para a indução da ovulação nas técnicas de reprodução assistida (FIV = fertilização *in vitro* / ICSI = injeção intracitoplasmática de espermatozoides) é necessário uma hiperestimulação controlada. Esta recebe este nome, pois, visa obter vários óvulos. A dosagem para esta estimulação controlada dos ovários pode variar de pessoa para pessoa.

Se estiver recebendo tratamento com um agonista de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina), o tratamento com Menopur® deve ser iniciado aproximadamente 2 semanas após o início da terapia com agonista de GnRH. Se estiver recebendo tratamento com antagonista de GnRH, o tratamento com Menopur® deve ser iniciado no 2º ou 3º dia do ciclo menstrual.

De um modo geral, o médico pode recomendar esquemas posológicos de acordo com o seu diagnóstico. A dose inicial de Menopur® pode ser 150 a 225 UI, durante, pelo menos, os 5 dias iniciais do tratamento. O seu médico pode solicitar exames de ultrassom e de sangue (nível de estradiol) para monitorar a resposta dos ovários para ajustes que não devem exceder a quantidade de 150 UI por ajuste. A dosagem máxima diária não deve exceder 450 UI por dia e na maioria dos casos não é recomendada a utilização acima de 20 dias.

O médico sempre orientará sobre a utilização de variação das doses acima citadas.

Quando um número adequado de folículos atingirem um tamanho apropriado, uma única injeção com 10.000 UI de hCG deve ser prescrita e administrada para induzir a maturação folicular final, na preparação da aspiração do óvulo. As pacientes devem ser cuidadosamente monitoradas pelo médico por, pelo menos, duas semanas após a administração de hCG.

Caso ocorra uma resposta excessiva, o médico deve interromper o tratamento com Menopur® e descontinuar o uso de hCG. Você deverá utilizar um método contraceptivo de barreira (por exemplo: camisinha) ou evitar relações sexuais até o início da próxima menstruação.

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 ESSE MEDICAMENTO?

Caso ocorra esquecimento de administração, entrar em contato com o médico. Não usar o dobro da dose para compensar a dose esquecida.

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, Menopur® pode causar efeitos indesejáveis em alguns pacientes.

Os eventos adversos mais comumente relatados durante o tratamento com Menopur® em estudos clínicos são: Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (SHEO), dor de cabeça, dor e desconforto pélvico, dor e desconforto abdominal, aumento do abdômen, enjoo e dor no local da aplicação do medicamento. Nenhuma dessas reações adversas foi relatada com uma incidência superior a 5%.

Segue abaixo, as principais reações adversas em mulheres tratadas com Menopur® em estudos clínicos, distribuídas de acordo com a frequência de ocorrência. São mencionadas, também, as reações adversas ocorridas durante o período pós-comercialização com frequência desconhecida.

As reações adversas que podem surgir são:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse medicamento): dor e aumento do abdômen, náusea, reação no local da injeção^a, SHEO^b, dor pélvica^c e dor de cabeça.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vômito, desconforto abdominal, diarreia, fadiga, tontura, cisto ovariano, desconforto nas mamas^d, ondas de calor.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): acne, erupção cutânea.

Reação com frequência desconhecida: desordens visuais^e, febre, mal-estar, reações de hipersensibilidade^f, aumento de peso, dor musculoesquelética^g, torção ovariana^b, prurido, urticária, obstrução dos vasos sanguíneos por coágulos de sangue (fenômenos tromboembólicos)^b.

^a A reação local mais frequentemente relatada foi a dor no local de aplicação.

^b Sintomas gastrointestinais associados com SHEO, como aumento e desconforto do abdômen, náusea, vômitos e diarreia foram relatados com Menopur[®] em estudos clínicos. Em casos de ascite e coleção de fluido pélvico, efusão pleural, dispneia, oligúria, eventos tromboembólicos e torção ovariana têm sido relatados como complicações raras.

^c Dores pélvicas incluem: dor ovariana e dores nos anexos uterinos.

^d Desconforto das mamas incluem: dores nas mamas, sensibilidade mamária, dores nos mamilos e inchaço das mamas.

^e Casos individuais de amaurose temporária, visão dupla, midríase, escotoma, fotopsia, flocos vítreos, visão turva e prejuízo da visão foram relatados como distúrbios visuais durante o período pós-comercialização.

^f Casos de reações alérgicas localizadas ou generalizadas, incluindo reações anafiláticas juntamente com sintomatologia associada têm sido raramente relatados.

^g Dores musculoesqueléticas incluem: artralgia, dores nas costas, dores no pescoço e dores nas extremidades.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática:

A segurança, eficácia e farmacocinética de Menopur[®] em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foram estudadas especificamente em ensaios clínicos.

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.

Atenção: Menopur[®] 600 UI e Menopur[®] 1200 UI é um medicamento que possui nova concentração no país, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas da superdosagem não são conhecidos, porém pode ocorrer síndrome de hiperestimulação ovariana, ou seja, a estimulação excessiva dos ovários.

Caso ocorra síndrome de hiperestimulação severa, o tratamento deve ser interrompido, a paciente pode ser tratada em hospital e o médico deverá iniciar o tratamento específico para essa condição.

O tratamento de síndrome de hiperestimulação ovariana dependerá do(s) sintoma(s) apresentado(s).

Os sintomas associados à síndrome de hiperestimulação ovariana são: dor e inchaço abdominal, náusea, vômito, diarreia, ganho de peso, dificuldade de respirar e diminuição da urina.

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: 1.2876.0011

Importado e Registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Av. Engenheiro Luís Carlos Berrini, nº 105, 12º andar

04571-900 - São Paulo - SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

Produzido por:

Ferring GmbH

Kiel, Alemanha.

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

Venda sob prescrição.

CCDS 69957; V.7.0
BUL_MENMD_LIO_VP_04



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados de Alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
14/11/2013	0959482/13-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Todos	VP/VPS	75 UI Pó líófilo injetável + 1 mL solução diluente
06/05/2014	344795/14-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 	VP/VPS	75 UI Pó líófilo injetável + 1 mL solução diluente
06/10/2014	0885138/14-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • O que devo saber antes de usar esse medicamento? • onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • como devo usar esse medicamento? 	VP/VPS	75 UI Pó líófilo injetável + 1 mL solução diluente
10/05/2016	1719736/16-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/11	0009448/12-0	1533 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Concentração	09/11/15	Todos	VP/VPS	600 UI Pó líófilo injetável + 1 mL solução diluente 1200 UI Pó líófilo injetável + 1 mL solução diluente
26/09/2017	2016538/17-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula –	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Dizeres legais 	VP/VPS	75 UI Pó líófilo injetável + 1 mL solução diluente 600 UI Pó líófilo injetável + 1 mL solução diluente

		RDC 60/12							1200 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente
25/08/2020	2864457/20-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2018	0581056/18-6	1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Apresentação Comercial	18/02/2019	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentações • Como devo usar esse medicamento? 	VP/VPS	75 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente 600 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente 1200 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente
27/04/2021	1616390/21-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Reações Adversas 	VPS	75 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente 600 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente 1200 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente
29/02/2024	0249227/24-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentações • Quando não devo utilizar este medicamento? • O que devo saber antes de usar esse medicamento? • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Dizeres Legais 	VP/VPS	75 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente
							<ul style="list-style-type: none"> • Apresentações • Quando não devo utilizar este medicamento? • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Dizeres Legais 	VP/VPS	600 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente 1200 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente
17/07/2024	0976519/24-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Dizeres Legais 	VP/VPS	75 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente 600 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente 1200 UI Pó liófilo injetável + 1 mL solução diluente

11/04/2025	0501868259	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/06/2024	0766748/24-5	11924 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 37. Alteração do diluente - Moderada	14/10/2024	<ul style="list-style-type: none"> • Composição • Dizeres Legais 	VP/VPS	75 UI Pó líofilo injetável + 1 mL solução diluente
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação • Composição • Como este medicamento funciona? • Quando não devo utilizar este medicamento? • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Como devo usar este medicamento? • Quais os males que este medicamento pode me causar? • O que fazer se alguém utilizar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 	VP/VPS	75 UI Pó líofilo injetável + 1 mL solução diluente 600 UI Pó líofilo injetável + 1 mL solução diluente 1200 UI Pó líofilo injetável + 1 mL solução diluente

NA = Não aplicável