

REKOVELLE®

Laboratórios Ferring Ltda.

Solução injetável

33,3 mcg/mL

(12mcg/0,36mL; 36mcg/1,08mL; 72mcg/2,16mL)

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 33,3 mcg/mL disponível nas seguintes apresentações:

- **Rekovele®** 12 microgramas:

0,36 mL de solução injetável em caneta aplicadora preenchida.

Embalagem com 1 caneta aplicadora com **Rekovele®** e 3 agulhas para serem utilizadas com a caneta.

- **Rekovele®** 36 microgramas:

1,08 mL de solução injetável em caneta aplicadora preenchida.

Embalagem com 1 caneta aplicadora com **Rekovele®** e 6 agulhas para serem utilizadas com a caneta.

- **Rekovele®** 72 microgramas:

2,16 mL de solução injetável em caneta aplicadora preenchida.

Embalagem com 1 caneta aplicadora com **Rekovele®** e 9 agulhas para serem utilizadas com a caneta.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **Rekovele®** contém:

deltafolitropina..... 33,3 mcg

Excipientes: fenol, polissorbato 20, levometionina, sulfato de sódio decahidratado, hidrogeno fosfato dissódico dodecahidratado, ácido fosfórico, hidróxido de sódio e água para injeção.

INFORMAÇÕES À PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o desenvolvimento de vários folículos na estimulação ovariana controlada em mulheres sob tratamento de reprodução assistida (TRA), como na fertilização in vitro (FIV) ou no ciclo de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Rekovele® contém um hormônio humano recombinante (que é produzido em laboratório), a deltafolitropina, similar ao hormônio folículo estimulante normalmente produzido pelo organismo. Este hormônio faz parte dos hormônios denominados gonadotropinas e é utilizado na reprodução assistida. O efeito esperado deste hormônio é estimular de forma controlada o ovário a desenvolver múltiplos folículos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **Rekovele®** não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer outro ingrediente descrito na composição do produto;
- Tumores no hipotálamo ou na hipófise;
- Ovários aumentados ou presença de cisto ovariano não causado pela síndrome do ovário policístico;
- Hemorragias ginecológicas de causa desconhecida;
- Carcinoma do ovário, do útero ou das mamas;

O **Rekovele®** não deve ser usado quando uma resposta efetiva não pode ser obtida, como nos seguintes casos:

- Insuficiência ovariana primária, (quando o ovário não está funcionando adequadamente);
- Malformação dos órgãos sexuais tornando-os incompatíveis com gravidez;
- Tumores fibrosos no útero tornando-o incompatível com gravidez.

A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com deltafolitropina e até 10 – 14 dias 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?

O **Rekovele®** contém uma potente substância gonadotrófica capaz de causar reações adversas moderadas a severas e deve ser prescrito apenas por médicos familiarizados com a infertilidade e seu gerenciamento.

A terapia com gonadotropina requer compromisso de tempo pelo médico e profissional da saúde, assim como disponibilidade de instalações apropriadas para o devido monitoramento. A segurança e eficácia do uso de **Rekovele®** requer monitoramento da resposta ovariana com ultrassonografia isolada, ou em combinação com a medição dos níveis de estradiol no sangue regularmente. A dose de **Rekovele®** deve ser individualizada para cada paciente a fim de obter uma

resposta ovariana com perfil de segurança/eficácia favorável. A resposta dos pacientes à administração deste hormônio pode variar desde uma resposta baixa quanto uma resposta exagerada.

Antes de iniciar o tratamento, a infertilidade do casal e as possíveis contraindicações devem ser avaliadas apropriadamente. Em particular, as pacientes devem ser avaliadas quanto ao hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide) e hiperprolactinemia (aumento da quantidade sanguínea de prolactina, o hormônio responsável pela produção do leite), caso necessário, o devido tratamento deve ser realizado.

Pacientes submetidas à estimulação de crescimento folicular podem apresentar aumento do ovário e correm o risco de desenvolver a síndrome de hiperestimulação ovariana. Deve-se seguir a dose de **Rekovele®** e o regime de administração prescritos por seu médico, assim como o monitorar cuidadosamente a terapia para minimizar a incidência de tais eventos.

Não é recomendada a utilização de resultados obtidos com outros ensaios para a determinação da dose de **Rekovele®**. Os únicos exames diagnósticos para determinação de dose devem ser: o imunoensaio ELECSYS AMH Plus fabricado pela Roche ou alternativamente o ACCESS AMH Advanced fabricado pela Beckman Coulter, visto que não existe atualmente uma uniformização dos ensaios do AMH disponíveis.

- **Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO)**

As pacientes submetidas à estimulação de crescimento folicular podem apresentar certo grau de aumento do ovário, efeito normalmente observado com mais frequência em pacientes com síndrome do ovário policístico, que normalmente regride ao estado normal sem nenhum tratamento específico. Ao contrário do aumento ovariano sem complicações, a SHO é uma condição que pode se manifestar em crescentes níveis de severidade. Esta síndrome ocorre quando os folículos se desenvolvem excessivamente e formam cistos, causando o aumento agudo do ovário, altos níveis de esteroides sexuais no sangue e, aumento da permeabilidade vascular que pode resultar no acúmulo de fluidos no peritônio, pleura e, raramente, nas cavidades pericárdicas.

É importante enfatizar que cuidado e o monitoramento frequente do desenvolvimento folicular são medidas importantes para reduzir o risco de SHO. Caso você sinta um dos seguintes sintomas, informe imediatamente seu médico: dor, desconforto e distensão abdominal, aumento do ovário grave, ganho de peso, dispneia (dificuldade de respirar), oligúria (redução da micção) e sintomas gastrointestinais incluindo náusea, vômito e diarreia. A avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitônio, efusão pleural, hidrotórax, ou insuficiência pulmonar aguda.

Muito raramente, a SHO grave pode ser complicada pela torção ovariana ou eventos tromboembólicos como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquêmico ou infarto do miocárdio. A resposta ovariana excessiva em resposta ao tratamento com gonadotropina raramente origina a SHO, a menos que hCG seja administrado para o alcance final da maturação folicular. Além do mais, a síndrome pode ser mais severa e ser prolongada caso ocorra a gravidez. Portanto, no caso de hiperestimulação ovariana, seria prudente suspender o hCG e aconselhar a paciente abster-se de coito ou fazer uso de um método contraceptivo de barreira por pelo menos 4 dias.

A SHO pode progredir rapidamente (de 24 horas a vários dias) tornando-se um evento adverso grave. A SHO precoce pode ocorrer em até 9 dias após a indução final da maturação folicular. O desenvolvimento de SHO tardia como consequência das alterações hormonais durante a gravidez pode ocorrer 10 dias ou mais após a indução final da maturação folicular. Devido ao risco de desenvolver SHO, as pacientes devem ser acompanhadas por pelo menos duas semanas após a administração de hCG.

Outras medidas consideradas para reduzir o risco de SHO incluem a administração de agonista de GnRH ao invés de hCG para o alcance final da maturação folicular. A administração de agonista de GnRH pode reduzir, mas não eliminar, o risco de SHO, sendo aplicável apenas para os ciclos de antagonista de GnRH.

- **Eventos tromboembólicos (problemas de coagulação do sangue)**

Mulheres com doença tromboembólica ou doença tromboembólica recente ou mulheres com risco conhecido para evento tromboembólico, como histórico familiar, obesidade severa (índice de massa corporal $>30\text{kg/m}^2$) ou trombofilia (propensão de desenvolver trombose), podem ter risco aumentado para eventos tromboembólicos arteriais ou venosos, durante ou após o tratamento com gonadotropina. O tratamento com gonadotropina pode aumentar o risco de ocorrer ou agravar tais eventos. Nessas mulheres, deve-se avaliar os benefícios da administração de gonadotropina contra seus respectivos riscos. Contudo, deve-se observar que a gravidez propriamente dita, assim como a SHO, também leva a um aumento no risco de eventos tromboembólicos.

- **Torção ovariana**

A ocorrência de torção ovariana tem sido relatada durante os ciclos de tratamento de reprodução assistida. Pode estar associada com outros fatores de risco como a SHO, gravidez, cirurgia abdominal prévia, histórico passado de torção

ovariana, cisto ovariano presente ou prévio e ovário policístico. Dano ovariano devido ao fluxo sanguíneo reduzido pode ser limitado pelo diagnóstico precoce e destorção imediata.

- Gravidez

Rekovele® não é indicado durante a gravidez. Nenhum risco teratogênico foi reportado, após a estimulação ovariana controlada em uso clínico com gonadotropinas. Não existem dados inadvertidos relacionadas à exposição de mulheres grávidas com **Rekovele®**. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva com o uso de **Rekovele®** acima da dose recomendada em humanos.

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

- Gravidez múltipla

A gravidez múltipla pode causar complicações médicas tanto para a paciente quanto para os bebês. Em pacientes submetidas a procedimentos de reprodução assistida para o tratamento de infertilidade o risco de gravidez múltipla relaciona-se tanto com o número de embriões transferidos, sua qualidade e idade da paciente, contudo a gravidez de gêmeos pode em raras ocasiões ocorrer a partir da transferência de um único embrião. As pacientes devem ser avisadas sobre o risco potencial de gravidez múltipla antes do início do tratamento.

- Perda da gravidez

A incidência de perda de gravidez por aborto espontâneo é maior em pacientes submetidas a estimulação ovariana controlada durante o tratamento de reprodução assistida ao comparar com a concepção natural.

- Gravidez ectópica

Mulheres com histórico de doença tubária (das trompas) correm risco de gravidez ectópica (fora do útero), independentemente do tipo de concepção - natural ou por tratamentos de fertilidade. A prevalência de gravidez ectópica após tratamento de reprodução assistida tem sido reportada como sendo maior do que na população em geral.

- Lactação

O uso de **Rekovele®** não é recomendado durante a amamentação.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

- Tumores no Sistema Reprodutivo

Existem relatos de tumores ovarianos e em outros órgãos do sistema reprodutivo, tanto benignos quanto malignos, em mulheres que se submeteram a múltiplos regimes de tratamento de infertilidade. Não foi estabelecido se o tratamento com gonadotrofina aumenta o risco desses tumores em mulheres inférteis.

- Malformação congênita

A prevalência de malformação congênita após tratamento de reprodução assistida pode ser ligeiramente maior quando comparado com a concepção espontânea. Isso pode ser devido às diferentes características dos pais (por exemplo, idade da mãe, características do esperma) e à gravidez múltipla.

- Outras condições médicas

As condições médicas que contraindicam a gravidez também devem ser avaliadas antes do início do tratamento com **Rekovele®**.

- Conteúdo de sódio

Rekovele® contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, isto é, praticamente “livre de sódio”.

- Interações medicamentosas

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com **Rekovele®**. Com a dessensibilização pituitária causada pelo uso de agonista de GnRH, uma maior duração da estimulação e consequentemente uma maior dose de **Rekovele®** pode ser necessária para atingir uma resposta folicular adequada.

- Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Espera-se que o **Rekovele®** tenha nenhuma influência ou influência não considerável sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

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?

Rekovele® deve ser armazenado em geladeira (2°C – 8°C) e não deve ser congelado.

Rekovele® possui prazo de validade de 36 meses quando seus cuidados de conservação são respeitados.

Manter o produto em sua embalagem original a fim de protegê-lo da luz.

Antes de iniciar o uso: Manter na embalagem original para proteger da luz.

Durante o uso: Manter a caneta fechada para proteger da luz.

Após aberto (primeira aplicação), válido por até 28 dias quando armazenado entre 2°C e 30°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.

Características físicas e organolépticas: solução límpida e incolor, com pH entre 6,0 – 7,0.

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 tratamento com **Rekovele®** deve ser iniciado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de infertilidade. As pacientes devem ser devidamente orientadas sobre como usar a caneta de aplicação de **Rekovele®** e em como realizar a administração.

POSOLOGIA:

A posologia de **Rekovele®** é individualizada para cada paciente a fim de obter uma resposta ovariana com perfis de segurança e eficácia favoráveis, como por exemplo, a obtenção de um número adequado de óocitos recuperados e redução das intervenções para prevenção da síndrome da hiper estimulação ovariana (SHO).

O **Rekovele®** é dosado em microgramas (mcg) e não em unidades internacionais (UI) de atividade biológica. O regime de dosagem é específico para **Rekovele®** e a dose em microgramas não pode ser aplicada a outras gonadotropinas.

Para o primeiro ciclo de tratamento, a dose individual diária será determinada com base no nível sérico do hormônio anti-mülleriano (AMH = anti-müllerian hormone) da mulher, o qual é utilizado como biomarcador da reserva ovariana como preditor de resposta à gonadotropina, em conjunto com o peso corpóreo da mulher. A dose deve ser baseada numa determinação recente AMH Plus (pelo menos dentro dos últimos 12 meses) medida através dos testes de diagnóstico de imunoensaio Elecsys® AMH Plus (Roche) ou ACCESS AMH Advanced (Beckman Coulter). A dose individual diária deve ser mantida durante o período de estimulação. Para mulheres com AMH <15 pmol/L a dose diária é de 12 microgramas, independente do peso corpóreo. Para mulheres com AMH ≥15 pmol/L a dose diária diminui de 0,19 a 0,10 microgramas/Kg corporal conforme a concentração de AMH aumenta (veja Tabela 1). A dose deve ser arredondada para o mais próximo de 0,33 microgramas para se equiparar à escala de dosagem da caneta aplicadora. A dose máxima diária para o primeiro ciclo de tratamento é 12 microgramas.

A concentração de AMH deve ser expresso em pmol/L e deve ser arredondado para o número inteiro mais próximo (veja Tabela 1). Caso a concentração de AMH estiver em ng/mL, a concentração deve ser convertida antes do uso para pmol/L multiplicando por 7,14 (ng/mL x 7,14 = pmol/L).

Para o cálculo da dosagem de **Rekovele®**, o peso corporal deve ser mensurado sem o uso de sapatos e casaco e logo antes o início da estimulação.

Tabela 1 Regime de dosagem

REGIME DE DOSAGEM REKOVELLE®		
Concentração de AMH (pmol/L)	Concentração de AMH (ng/mL)	Dose diária fixada através da estimulação (mcg)
<15	<2,10	12 mcg
15-16	2,10 -2,24	0,19 mcg/Kg
17	2,38	0,18 mcg/Kg
18	2,52	0,17 mcg/Kg
19-20	2,66-2,80	0,16 mcg/Kg
21-22	2,94-3,08	0,15 mcg/Kg
23-24	3,22-3,36	0,14 mcg/Kg
25-27	3,50-3,78	0,13 mcg/Kg

28-32	3,92-4,48	0,12 mcg/Kg
33-39	4,62-5,46	0,11 mcg/Kg
≥40	≥5,60	0,10 mcg/Kg
Exemplo de arredondamento da concentração de AMH: AMH: 16,6 pmol/L é arredondado para 17 pmol/L (número inteiro mais próximo)		

O tratamento com **Rekovele**[®] deve ser iniciado no dia 2 ou 3 após o início do sangramento menstrual em um protocolo utilizando antagonista do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), ou aproximadamente 2 semanas do início do tratamento agonista em um protocolo para *down-regulation* utilizando agonista de GnRH. O tratamento deve continuar até que o desenvolvimento folicular adequado seja alcançado (≥3 folículos ≥17 mm), o qual ocorre em média no nono ou décimo dia do tratamento (variação de 5 a 20 dias), conforme avaliado pelo médico, através do monitoramento de ultrassom sozinho ou em combinação com a medida do nível sérico de estradiol. Assim que pelo menos 3 folículos ≥ 17 mm forem observados, uma injeção única de 250 microgramas de gonadotropina coriônica humana recombinante (hCG) ou 5.000 UI de hCG deve ser administrada para induzir a maturação folicular final. Em pacientes com resposta ovariana excessiva, ≥ 25 folículos de diâmetro ≥ 12 mm a administração de um agonista GnRH ao invés de hCG pode ser considerado para alcançar a maturação folicular final. A administração de agonista GnRH pode reduzir, mas não eliminar, o risco de SHO e é aplicável apenas para os ciclos de antagonistas de GnRH. No caso de administração de agonista de GnRH, os embriões não devem ser substituídos no ciclo fresco, mas criopreservado para uso posterior.

Para os ciclos de tratamento subsequentes, a dose diária de **Rekovele**[®] deve ser mantida ou modificada de acordo com a resposta ovariana da paciente no ciclo prévio. Se a paciente apresentou resposta ovariana adequada no ciclo prévio sem desenvolver SHO, a mesma dose diária de **Rekovele**[®] deve ser administrada. No caso de hipo-resposta ovariana no ciclo de tratamento prévio, a dose diária de **Rekovele**[®] no ciclo subsequente deve ser aumentada em 25% ou 50%, dependendo da extensão da resposta observada. No caso de hiper-resposta ovariana no ciclo prévio, a dose diária de **Rekovele**[®] deve ser reduzida em 20% ou 33%, de acordo com a extensão da resposta observada. Em pacientes que desenvolveram SHO ou que apresentaram risco de desenvolver SHO no ciclo prévio, a dose de **Rekovele**[®] para o ciclo subsequente deve ser 33% menor do que a dose administrada no ciclo em que ocorreu a SHO ou o risco de desenvolvê-la. A dose máxima diária é 24 microgramas.

Pacientes com AMH > 35pmol/L

Pacientes com alto potencial de resposta (AMH >35 pmol/L) não foram estudadas para o protocolo de *down-regulation* utilizando agonista de GnRH.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

A segurança, eficácia e farmacocinética de **Rekovele**[®] em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foram especificamente estudadas durante os estudos clínicos. Embora limitados, os dados obtidos não indicam a necessidade de um regime de dose diferente para estas pacientes.

Pacientes com Síndrome do Ovário Policístico

Pacientes anovulatórias com Síndrome do Ovário Policístico não foram estudadas.

Pacientes ovulatórias com ovários policísticos foram incluídas nos estudos clínicos.

Uso em idosas (acima de 65 anos)

O uso de **Rekovele**[®] pela população idosa não é relevante.

Uso pediátrico

Considerando a indicação de **Rekovele**[®], seu uso pela população pediátrica não é relevante.

Populações especiais

A experiência proveniente de estudo clínico de **Rekovele**[®] na população afrodescendente e hispânica é limitada. Contudo, durante a avaliação do medicamento e dos estudos clínicos foi considerado que a influência de fatores étnicos na segurança e eficácia de **Rekovele**[®] como pouco provável.

MODO DE USAR:

Rekovele[®] só deve ser administrado por injeção subcutânea, preferivelmente na parede abdominal. A primeira injeção de **Rekovele**[®] deve ser realizada sob supervisão médica direta. A autoadministração de **Rekovele**[®] deve ser realizada apenas por pacientes que estejam confiantes na aplicação, devidamente treinadas e com acesso a conselho de especialista.

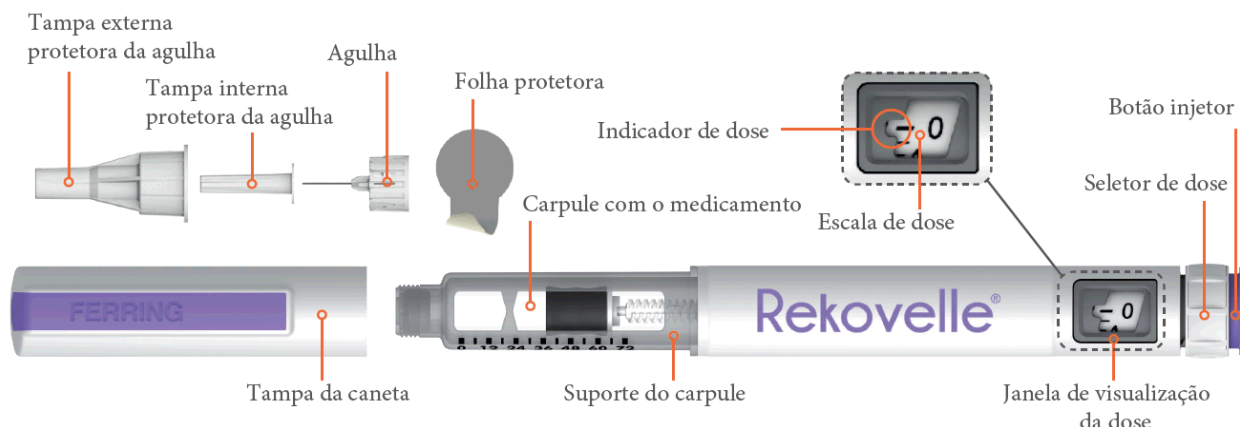
- Precauções especiais para descarte e informações adicionais

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

Qualquer solução remanescente no carpule deve ser descartada após 28 dias da primeira aplicação.

As agulhas utilizadas devem ser descartadas imediatamente após a aplicação.

INSTRUÇÕES DE USO DA CANETA DE APLICAÇÃO



INSTRUÇÕES GERAIS:

- A caneta de **Rekovelle®** deve ser utilizada apenas para fins de tratamento e apenas após o devido treinamento realizado por seu médico.
- A caneta de **Rekovelle®** pré-ensugada e respectivas agulhas devem ser utilizadas apenas para uma única paciente e não devem ser compartilhadas.
- Caso a paciente seja cega ou tenha problemas oftalmológicos que impossibilite o estabelecimento e a leitura da dose, garantir que a mesma tenha ajuda durante as aplicações e que este seja devidamente treinado pelo médico sobre como realizar o ajuste de dose e aplicação.
- A caneta de **Rekovelle®** pode entregar doses de 0,33 microgramas a 20 microgramas de **Rekovelle®** em acréscimos de 0,33 microgramas.
- A escala de dose da caneta é numerada de 0 a 20 microgramas.
- Cada número é separado por duas linhas, cada linha corresponde a um acréscimo de 0,33 microgramas.
- Quando girar o cursor para a dose correspondente, a paciente ouvirá um “clique” e sentirá uma resistência para girar para o próximo acréscimo, auxiliando que a dose correta seja estabelecida.

LIMPEZA:

- Caso necessário, a parte externa da caneta pode ser limpa com um pano umedecido com água.
- A caneta de **Rekovelle®** não deve ser imersa em água e não deve estar em contato com nenhum outro líquido.

ARMAZENAGEM:

- A caneta deve ser armazenada sempre com tampa e sem agulha anexada.
- A caneta não deve ser utilizada após a data de validade impressa no rótulo.
- Não armazenar sob temperaturas extremas, sob luz solar ou em temperaturas muito baixas, como dentro de carro ou congelador.
- A caneta deve ser armazenada fora do alcance de crianças e de qualquer pessoa que não tenha sido treinada para o uso da caneta.

ANTES DE USAR:

- Armazene a caneta em geladeira, de 2°C a 8°C. Não congelar

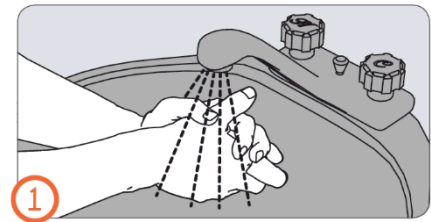
APÓS O PRIMEIRO USO (CANETA EM USO):

- Após a primeira aplicação a caneta pode ser armazenada por até 28 dias sob temperatura de 2° a 30°C.

PREPARAÇÃO DA CANETA PARA O USO:

ANTES DO USO (ETAPA 1):

- Lavar as mãos.
- Checar se a caneta não está danificada. Não utilizar a caneta no caso de dano.
- Checar a caneta (carpule) para verificar se o medicamento está límpido e não contém partículas. Não utilizar a caneta caso o medicamento dentro do carpule não esteja límpido e livre de partículas.
- Garantir que a caneta correta com a dose correta está sendo manuseada.
- Checar a data de validade no rótulo da caneta.



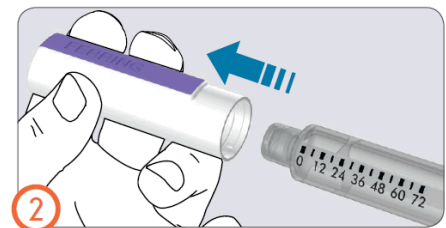
ANEXANDO A AGULHA (ETAPAS 2 A 6)

Importante

- Sempre faça uso de uma agulha nova a cada injeção.
- Utilizar apenas a agulha que acompanha a caneta.

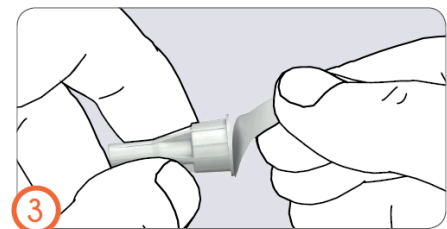
ETAPA 2

- Retirar a tampa da caneta.



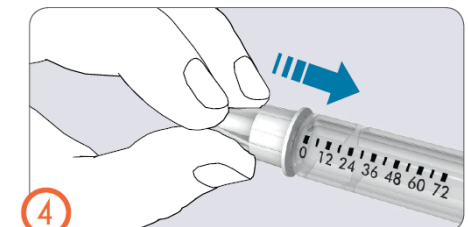
ETAPA 3

- Retirar a folha protetora da agulha.



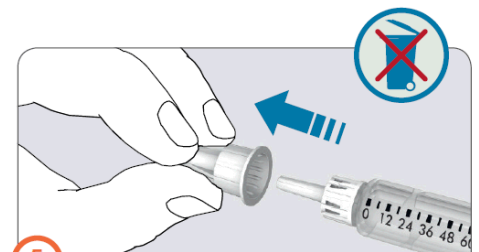
ETAPA 4

- Anexar a agulha à caneta.
- Será ouvido ou sentido um “clique” quando a agulha estiver seguramente anexada.
- A agulha também pode ser parafusada à caneta. Quando sentir uma certa resistência a agulha estará seguramente anexada.



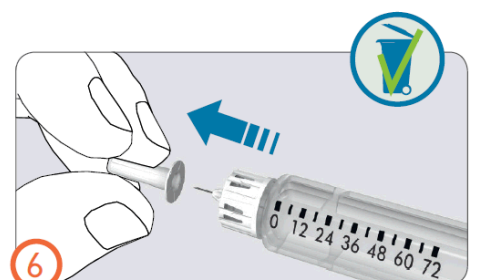
ETAPA 5

- Retirar a tampa externa protetora da agulha.
- Não descartar a tampa externa, ela será necessária para o descarte da agulha após a administração do medicamento.



ETAPA 6

- Retirar a tampa interna protetora da agulha.



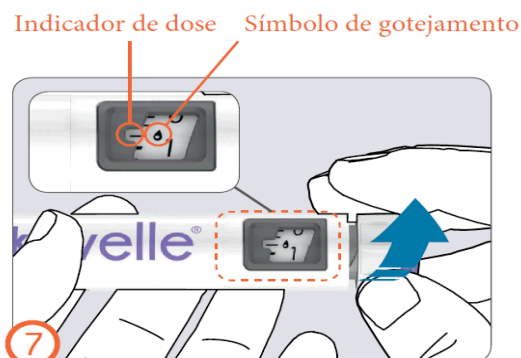
AJUSTANDO A CANETA (ETAPAS 7 A 9)

- Antes de usar a caneta pela primeira vez, será necessário remover as bolhas de ar do carpule para receber a dose correta do medicamento.

- O ajuste da caneta é necessário apenas no primeiro uso.
- As etapas 7 a 9 devem ser realizadas mesmo que a presença de bolhas de ar não seja detectada.
- Caso a caneta já tenha sido utilizada, proceda diretamente à etapa 10.

ETAPA 7

- Gire o seletor de dose até marcar o símbolo de gotejamento na janela de visualização da dose.



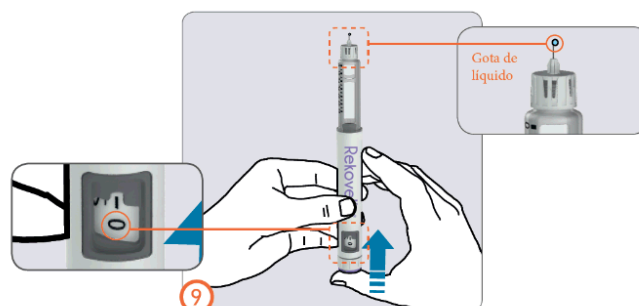
ETAPA 8

- Segure a caneta de **Rekovelle**® com a agulha da caneta apontando para cima.
- Bata levemente no suporte do carpule para mover qualquer ar preso para o topo do carpule.



ETAPA 9

- Com a agulha apontada para cima (afastada do rosto) pressione o botão injetor até que o indicador de dose retorne ao número '0'.
- Checar que uma gota do líquido apareça na ponta da agulha.
- Caso nenhuma gota apareça, as etapas 7 a 9 devem ser refeitas até que uma gota apareça.
- Se após 5 tentativas a gota não aparecer, a agulha deve ser removida (vide Etapa 13), uma nova agulha deve ser anexada (vide Etapas 3 a 6) e um novo ajuste realizado (vide Etapas 7 a 9).



SELECIONANDO A DOSE (ETAPA 10)

- Gire o seletor de dose no sentido horário até que a dose prescrita apareça no indicador de dose na janela de visualização da dose.
- A dose pode ser corrigida tanto para mais quanto para menos, girando o seletor de dose em uma das duas direções até que a dose esteja alinhada com a dose prescrita.
- Não pressione o botão injetor durante a seleção da dose para evitar perda de medicamento.



Exemplos

Exemplos de dose prescrita (microgramas)	Dose a ser inserida na caneta	Janela de visualização da dose para o exemplo
0,33	0 e 1 linha (Gire para 0 mais 1 clique)	
0,66 (ajuste de dose)	0 e 2 linhas (Gire para 0 mais 2 cliques)	

2,33	2 e 1 linha (Gire para 2 mais 1 clique)	
11,00	11 (Gire para 11)	
12,33	12 e 1 linha (Gire para 12 mais 1 clique)	
18,66	18 e 2 linhas (Gire para 18 mais 2 cliques)	
20,00	20 (Gire para 20)	

DOSE DIVIDIDA

- Pode ser necessária mais de uma caneta para completar a dose prescrita.
- Se não for possível selecionar a dose completa, isto significa que não há medicamento suficiente restante na caneta e, portanto, ou a dose será dividida ou a caneta em uso deverá ser descartada com o medicamento restante e uma nova caneta deve ser utilizada para a administração.
- Caso opte-se pela dose dividida, a paciente terá parte de sua dose administrada pela caneta em uso e o restante da dose administrada por uma caneta nova. Para tanto, siga as instruções abaixo, fazendo uso da tabela 2 com exemplos para calcular a dose que será administrada por cada caneta:
 - Na Coluna A encontram-se exemplos de doses prescritas pelo médico. **Escreva qual a dose prescrita pelo seu médico.**
 - Na Coluna B encontram-se exemplos de doses restantes na caneta em uso (que será igual a maior dose que você consegue selecionar na caneta).
 - **Escreva na Coluna B qual a dose restante na caneta em uso** e realize a aplicação usando a dose remanescente da caneta em uso.
 - Prepare e ajuste a nova caneta (Etapas 1 a 9)
 - **Calcule e escreva a dose faltante na Coluna C, subtraindo o número da Coluna B do número da Coluna A.** Faça uso de uma calculadora para checar o resultado.
 - A dose deve ser arredondada para o número mais próximo do acréscimo permitido pela caneta: X,00; X,33 ou X,66 microgramas. Por exemplo, se o número da Coluna C for 5,34 o arredondamento da dose faltante será 5,33. Se o número da Coluna C for 9,67 o arredondamento será para 9,66.
 - Entre em contato com o médico no caso de qualquer dúvida sobre a divisão da dose.
 - **Proceda com a injeção da dose faltante (número da Coluna C) fazendo uso da caneta nova para completar a administração da dose prescrita.**

Tabela 2:

A Dose Prescrita	B Dose remanescente na caneta em uso (Dose máxima mostrada no indicador de dose)	C Dose a ser injetada da caneta nova (Dose mostrada no indicador de dose)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 + 1 linha/clique)
12,66	12,33 (12 + 1 linha/clique)	0,33 (0 + 1 linha/clique)
11,00	3,00 (3)	8,00 (8)
12,00	6,66 (6 + 2 linhas/cliques)	5,34: arredonda para 5,33 (5 + 1 linha/clique)

18,33	8,66 (8 + 2 linhas/cliques)	9,67: arredonda para 9,66 (9 + 2 linhas/cliques)

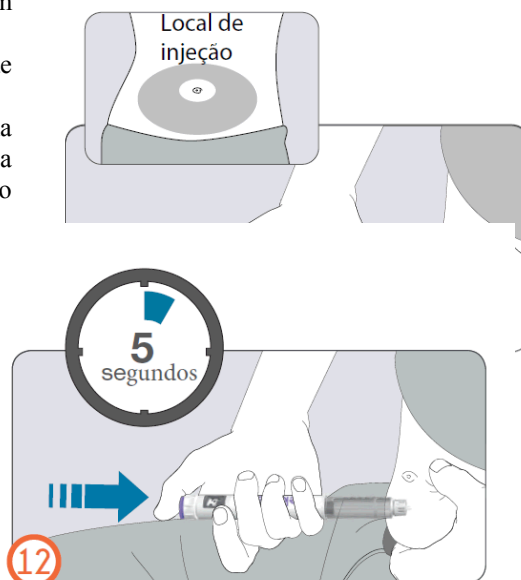
INJETANDO SUA DOSE (ETAPAS 11 A 12)

Importante

- O medicamento não deve ser utilizado caso apresente partículas ou caso a solução não esteja límpida.
- Leia atentamente as Etapas 11 e 12 antes de realizar a injeção.
- Este medicamento deve ser administrado por injeção logo abaixo da pele (subcutaneamente) na região abdominal.
- Um novo local de injeção deve ser usado para cada injeção a fim de diminuir o risco de reações no local de injeção, como vermelhidão e irritação.
- A injeção não deve ser realizada em locais com feridas, sensíveis, com hematomas, vermelhidão, endurecidos, com cicatriz ou estrias.

ETAPAS 11 E 12

- O local da injeção deve ser limpo com algodão embebido em álcool e esta região não deve ser tocada até o momento da injeção.
- A caneta deve ser manuseada de modo que a janela de visualização da dose esteja visível.
- Deve realizar uma prega na pele da parede abdominal e a agulha da caneta deve ser inserida na pele da parede abdominal utilizando a técnica de injeção recomendada pelo seu médico. O botão injetor não deve ser pressionado ainda.
- Após a inserção da agulha na pele, o dedo polegar deve ser posicionado no botão injetor.
- O botão injetor deve ser pressionado completamente e mantido assim.
- Manter o botão injetor pressionado até o indicador de dose marcar '0', aguardar 5 segundos (contando lentamente) para garantir que a dose completa foi administrada.
- Após pressionar o botão por 5 segundos, soltar o botão injetor e lentamente remover a agulha do local de injeção, puxando-a para fora da pele.
- Caso aparecer sangue no local da injeção, o local deve ser levemente pressionado com gaze ou algodão.

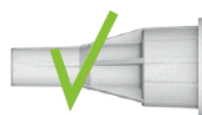


Observações:

- A caneta não deve ser inclinada durante a injeção ou durante a remoção da agulha da pele.
- A inclinação da caneta pode fazer a agulha dobrar e até mesmo quebrar.
- Caso uma agulha quebrada permaneça presa no corpo ou embaixo da pele, deve-se procurar ajuda médica rapidamente.

DESCARTANDO A AGULHA (ETAPA 13)

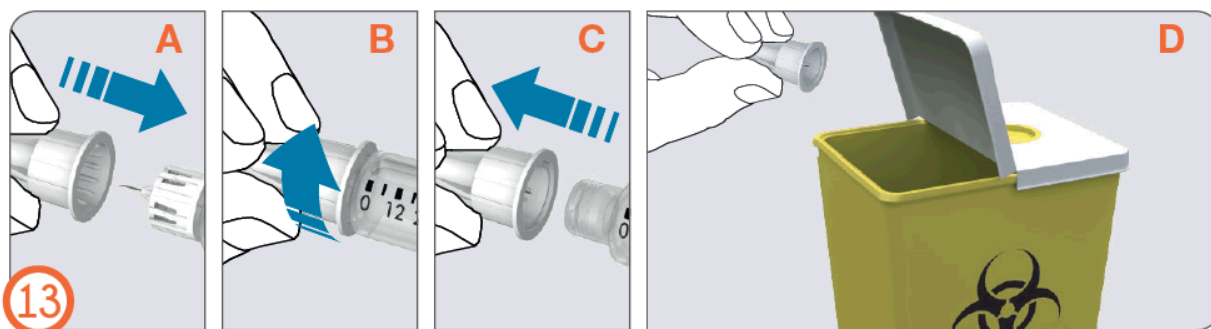
- Cuidadosamente recoloca a tampa protetora externa da agulha empurrando firmemente. (A)
- Desatarraxe a agulha da caneta na direção anti-horário para remover a agulha da caneta (B+C).
- Descarte cuidadosamente a agulha utilizada (D).



Tampa externa



Tampa interna



Observações:

- Sempre remover a agulha logo após o uso.
- A caneta não deve ser guardada com a agulha anexada.

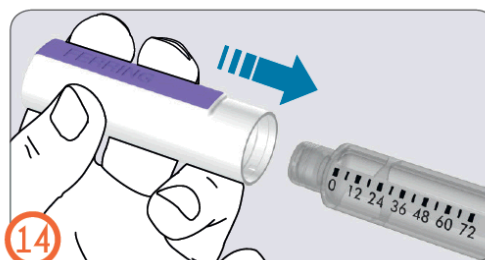
As agulhas usadas e devidamente tampadas devem ser colocadas em um recipiente resistente a perfurações, como um recipiente para descarte de objetos cortantes imediatamente após o uso. O material cortante não deve ser descartado no lixo doméstico.

Caso a paciente não possuir recipiente para descarte de objetos cortantes, orientá-la a fazer uso de um recipiente doméstico que seja:

- Feito de plástico pesado/rígido
- Que possa ser fechado com tampa apertada e resistente a perfurações, sem que os objetos cortantes possam sair.
- Ereto e estável durante o uso.
- Resistente a vazamento.
- Devidamente rotulado/identificado para avisar de resíduos perigosos dentro do recipiente.

RECOLOCANDO A TAMPA NA CANETA (ETAPA 14)

- Recoloque a tampa da caneta firmemente na caneta para protegê-la entre as injeções.
- Observações:
- A tampa da caneta não cabe na caneta com a agulha anexada.
- No caso de dose dividida, descarte a caneta apenas quando estiver vazia.
- Se uma nova caneta for utilizada para administrar a dose por completo ao invés da dose dividida, a caneta deve ser descartada quando não houver dose suficiente para administração completa.
- A caneta deve ser mantida tampada quando não estiver sendo utilizada.



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.

Siga corretamente o modo de usar. Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Caso se esqueça de administrar alguma dose, não compense na dose seguinte. Ligue para seu médico o mais rápido possível para saber como proceder.

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?

As reações adversas mais comumente reportadas durante o tratamento com **Rekovel®** foram síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO), dor de cabeça, dor pélvica, náusea e fadiga. A SHO ocorreu em aproximadamente 6% das pacientes e SHO grave ocorreu em menos de 0,9% das pacientes.

A tabela abaixo (Tabela 3) apresenta as reações adversas em pacientes tratadas com **Rekovel®** nos estudos clínicos utilizando o regime de dose baseado em algoritmo. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão dispostas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 3 Reações adversas nos estudos clínicos pivotais

Sistema de Classificação de Órgãos	Comum (≥1/100 a <1/10)	Incomum (≥1/1.000 a <1/100)
Desordem psiquiátrica		Oscilação de humor
Desordem do Sistema nervoso	Dor de cabeça	Sonolência Tontura
Desordem gastrointestinal	Náusea	Diarreia, Vômito, Constipação, Desconforto abdominal ^a
Desordem no Sistema reprodutivo e mamas	SHO ^b Dor pélvica ^c	Hemorragia vaginal Reclamações da mama ^d
Desordem geral e condições no local de administração	Fadiga	

^a O desconforto abdominal inclui dor/distensão abdominal.

^b A SHO é um risco intrínseco da estimulação ovariana. Os sintomas gastrointestinais relacionados com a SHO conhecidos incluem dor, desconforto e distensão abdominal, náusea, vômito e diarreia. A torção ovariana e eventos tromboembólicos são conhecidos como complicações raras no tratamento de estimulação ovariana.

^c Dor pélvica inclui desconforto pélvico dor nos anexos do útero.

^d Reclamações da mama incluem dor, inchaço, sensibilidade, desconforto da mama e/ou dor no mamilo.

Os dados das reações adversas reportadas após a comercialização estão de acordo com as reações reportadas na tabela 3.

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 DESTE MEDICAMENTO?

O efeito de superdose é desconhecido, contudo, existe o risco de ocorrer a SHO.

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 1.2876.0020

Importado e Registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.
Av. Engenheiro Luis Carlos Berrini, nº 105, 12º andar
04571-900 – São Paulo - SP
CNPJ: 74.232.034/0001-48

Produzido por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
Ravensburg – Alemanha.

SAC: 0800 772 4656
www.ferring.com.br

Venda sob prescrição.

SmPC 3994_160721

BUL_REK_CP_SOL_VP_08



Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/04/2018	0335537/18-3	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Todos os itens	VP / VPS	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 0,36 ML + 3 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 1,08 ML + 6 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 2,16 ML + 9 AGU
20/08/2019	2015137/19-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	6. Como devo usar este medicamento?	VP / VPS	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 0,36 ML + 3 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 1,08 ML + 6 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 2,16 ML + 9 AGU
10/03/2021	0941359/21-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de	NA	NA	NA	NA	9. Reações adversas	VPS	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 0,36 ML + 3 AGU

		Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12							33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 1,08 ML + 6 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 2,16 ML + 9 AGU
25/08/2021	3352123/21-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas Dizeres legais	VP / VPS	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 0,36 ML + 3 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 1,08 ML + 6 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 2,16 ML + 9 AGU
01/03/2023	0205065/23-6	10456 - PRODUTO	NA	NA	NA	NA	Apresentações e Composição	VP/VPS	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC

		BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/08/2021	3431561/21-6 3431569/21-1	11966 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 76. Alteração de posologia 11975 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 82. Alteração de instruções de uso, preparo e administração	06/02/2023	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de usar	VP/VPS	PREENC VD INC X 0,36 ML + 3 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 1,08 ML + 6 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 2,16 ML + 9 AGU
			31/08/2021	3445767/21-4	11973 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	06/02/2023	3. Características farmacológicas	VPS	
29/02/2024	0248855/24-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. Quando não devo usar este medicamento? 4 O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 0,36 ML + 3 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 1,08 ML + 6 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 2,16 ML + 9 AGU
							4. Contraindicações	VPS	

							5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas Dizeres legais		
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/11/2024	1630498245	PRODUTOS BIOLÓGICOS - 78. Coadministração com medicamento biológico ou sintético	21/07/2025	1. Informações à paciente 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres legais	VP	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 0,36 ML + 3 AGU 33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 1,08 ML + 6 AGU
							2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	33,3 MCG/ML SOL INJ CT 1 CAN APLIC PREENC VD INC X 2,16 ML + 9 AGU