



Menopur[®]

**Laboratórios Ferring Ltda.
Pó líofilo injetável + solução diluente
75 UI**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Menopur[®]

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 75 UI de menotropina disponível em embalagens com 1 frasco-ampola de pó liofilizado com 75 UI de menotropina (LH 75 UI + FSH 75 UI altamente purificados) e 1 ampola com 1 mL de diluente.

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, polissorbato 20, hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

Cada ampola de diluente de 1 mL contém:

cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

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 gonadotropina 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 gonadotropina coriônica estimula a produção de espermatozoides.

3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

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 glândula 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 esclarecida?

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

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

Você possui malformação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez?

Você possui mioma uterino incompatível com a gravidez?

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

Você apresenta menopausa precoce?

No caso de homens:

Você já teve diagnóstico de câncer de próstata?

Você já teve diagnóstico de tumor no testículo?

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.

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

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 gonadotropinas (por exemplo, tratamento com a menotropina) requer acompanhamento médico e de profissionais da saúde e também o monitoramento regular da resposta ovariana através de exames de ultrassom, podendo ser realizados adicionalmente exames sanguíneos 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, deve-se avaliar a infertilidade do casal e as 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 hipotálamo e se necessário, o médico deve adotar o tratamento específico.

Pacientes submetidos à estimulação do crescimento folicular, tanto para o tratamento de infertilidade anovulatória (deficiência na produção de óvulos) como em procedimentos de técnicas de reprodução assistida podem apresentar aumento dos ovários ou desenvolver a hiperestimulação ovariana. É recomendável seguir exatamente a posologia e o regime de administração das doses, prescrito pelo seu médico e deve-se monitorar a terapia com cuidado para diminuir a incidência de tais eventos. A interpretação exata dos índices de desenvolvimento do folículo e de sua maturação necessita da interpretação de 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 peritonal, 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 gastrointestinais 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 gonadotropina raramente implicará em SHEO, a não ser que o hCG seja administrado para iniciar a ovulação. Portanto, em casos de hiperestimulação ovariana, é prudente não utilizar o hCG e instruir a paciente a não ter relações sexuais ou usar outro 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, portanto 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, retrocedendo normalmente, de forma espontânea após a menstruação.

Havendo uma manifestação grave de SHEO, o tratamento com a gonadotropina deverá ser interrompido, caso ainda persista, 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 ocorrerem efeitos adversos maternos e perinatais.

Em pacientes que estão sob indução da ovulação com gonadotropinas, a incidência de gravidez múltipla é aumentada comparando-se com os 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 estão submetendo-se a hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, o risco de gravidez múltipla está basicamente relacionada 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 submetendo-se 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 foi reportada em 2 a 5%, comparando-se 1 a 1,5% da população em geral.

Neoplasia no sistema reprodutivo

Há relatos de neoplasia nos ovários e em outros órgão reprodutivos, tanto benigna quanto maligna, em mulheres que se submeteram a regimes múltiplos tratamentos de infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotropina 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 gonadotropinas.

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

Este medicamento contém LACTOSE.

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 lactentes.

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.

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 (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz. Nestas condições permanece viável para uso por 2 anos a partir da sua data de fabricação. 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 ESSE 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.

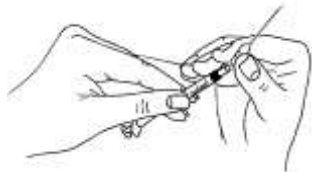
A reconstituição deve ser feita utilizando o líquido diluente que acompanha a embalagem.

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

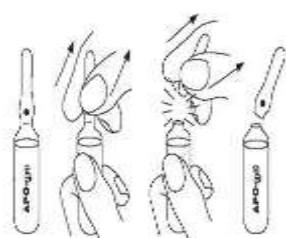
A primeira injeção de Menopur[®] deve ser administrada sobre a supervisão de um médico ou uma enfermeira.

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:



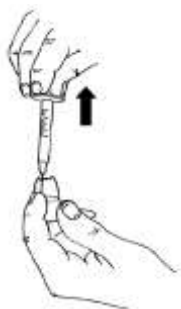
- Anexar firmemente uma agulha longa (agulha de reconstituição) na seringa;



- 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;

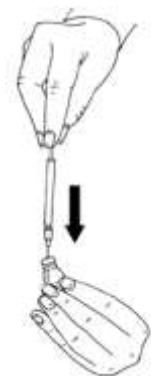
- Colocar o polegar na direção do ponto azul e pressionar a parte superior da ampola no sentido contrário a você (pode-se utilizar uma gaze ao redor da parte superior da ampola para evitar se cortar);



- Retirar a capa de proteção da agulha;

- Inserir a agulha no líquido da ampola;

- Aspirar todo o líquido da ampola para dentro da seringa;



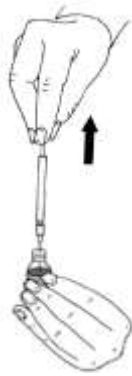
- Antes de retirar a tampa protetora do frasco-ampola, observar atentamente a presença do pó liofilizado em seu interior;

- 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;

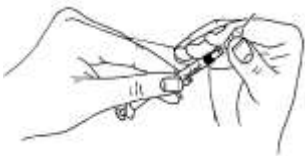


- A solução reconstituída não deve ser administrada caso contenha partículas ou não esteja límpida;
- Aspirar a solução de volta para a seringa.

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 fluído 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:

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 gonadotropinas. 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 (gonadotropina coriônica humana), 1 dia após a última administração 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: durante o tratamento a resposta à estimulação será monitorada.

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.

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 gonadotropinas), 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 recomendado 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.

Hormônios utilizados no tratamento da infertilidade como Menopur®, podem causar **hiperatividade dos ovários levando à chamada Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (SHEO)**, especialmente em mulheres com ovários policísticos. Os sintomas incluem: **dor e inchaço no abdômen, náuseas, vômitos, diarreia e aumento de peso.** Nos

casos de SHEO grave, foram reportadas como reações raras: **acúmulo de fluido na pélvis, abdômen e/ou a cavidade torácica, dificuldade para respirar, diminuição da urina, formação de coágulos nos vasos sanguíneos (tromboembolismo) e torção ovariana**. Caso apresente algum destes sintomas, contate o seu médico imediatamente, mesmo que eles se desenvolvam em alguns dias após a última injeção.

Podem ocorrer **reações alérgicas** (hipersensibilidade) com o uso de Menopur®. Os sintomas dessas reações podem incluir: **coceira, erupções cutâneas, inchaço da garganta e dificuldade para respirar**. Se sentir algum destes sintomas, contate o seu médico imediatamente.

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, síndrome de estimulação excessiva dos ovários, dor pélvica, dor de cabeça, dor e reação no local da injeção (vermelhidão, dor, inchaço e coceira).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): vômitos, desconforto abdominal, diarreia, fadiga, tontura, cisto ovariano, desconforto nas mamas, 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, febre, mal-estar, reações de hipersensibilidade, aumento de peso, dor musculoesquelética, torção ovariana, prurido, urticária, obstrução dos vasos sanguíneos por coágulos de sangue (fenômenos tromboembólicos).

Estudos clínicos demonstraram sintomas gastrointestinais associados com a síndrome de hiperestimulação excessiva dos ovários, tais como distensão e desconforto abdominal, náusea, vômito e diarreia.

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-se esperar que ocorra 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 a síndrome de hiperestimulação ovariana.

O tratamento de síndrome de hiperestimulação ovariana dependerá do sintoma apresentado.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.2876.0011

Farm. Resp.: Helena Satie Komatsu - CRF/SP 19.714

Fabricado por (pó liofilizado): Ferring GmbH

Kiel, Alemanha

Fabricado por (diluyente): Haupt Pharma Wülfig GmbH

Gronau, Alemanha

Embalado por: Ferring International Center SA - FICSA

St. Prex, Suíça.

Importado, comercializado e registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624 - São Paulo - SP

05455-050

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 06/10/2014

CCDS 2012/07 V05



Menopur[®]

**Laboratórios Ferring Ltda.
Pó liófilizado + solução diluente
600 UI e 1200UI**

menotropina (LH + FSH)**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Menopur® 600 UI e Menopur® 1200 UI

APRESENTAÇÕES**Menopur® 600 UI:**

Solução injetável de 600 UI de menotropina disponível em embalagens com 1 frasco-ampola de pó liofilizado com 600 UI de menotropina (LH 600 UI+ FSH 600 UI altamente purificados), 1 seringa preenchida com 1 mL de diluente, 1 agulha para reconstituição, 9 algodões umedecidos com álcool para limpeza do local de administração e 9 seringas descartáveis com agulhas fixas para administração.

Menopur® 1200 UI:

Solução injetável de 1200 UI de menotropina disponível em embalagens com 1 frasco-ampola de pó liofilizado com 1200 UI de menotropina (LH 1200 UI + FSH 1200 UI altamente purificados), 2 seringas preenchidas com 1 mL de diluente cada, 1 agulha para reconstituição, 18 algodões umedecidos com álcool para limpeza do local de administração e 18 seringas descartáveis com agulhas fixas para administração.

VIA SUBCUTÂNEA OU INTRAMUSCULAR**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Menopur® 600 UI:**

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:

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.

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.

3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

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

Você já teve diagnóstico de tumor na glândula 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 esclarecida?

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

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

Você possui má formação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez?

Você possui mioma uterino incompatível com a gravidez?

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

Você apresenta menopausa precoce?

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.

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

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 gonadotropinas (por exemplo, tratamento com a menotropina) requer acompanhamento médico e de profissionais da saúde e também o monitoramento regular da resposta ovariana com exame de ultrassom, podendo ser realizados adicionalmente exames sanguíneos 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, deve-se avaliar a infertilidade do casal e as 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 hipotálamo e se necessário, o médico deve adotar o tratamento específico.

Pacientes submetidos à estimulação do crescimento folicular, tanto para o tratamento de infertilidade anovulatória (deficiência na produção de óvulos) como em procedimentos de técnicas de reprodução assistida, podem apresentar aumento dos ovários ou desenvolver a hiperestimulação ovariana. É recomendável seguir exatamente a posologia e o regime de administração das doses, conforme prescrição médica e deve-se monitorar a terapia com cuidado para diminuir a incidência de tais eventos. A interpretação exata dos índices de desenvolvimento do folículo e de sua maturação necessita da interpretação de 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 gonadotropina raramente implicará em SHEO, a não ser que o hCG (gonadotropina coriônica humana) seja administrado para iniciar a ovulação. Portanto, em casos de hiperestimulação ovariana, é prudente não utilizar o hCG e instruir a paciente a não ter relações sexuais ou usar outro 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, portanto 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, retrocedendo normalmente, de forma espontânea após a menstruação.

Havendo uma manifestação grave de SHEO, o tratamento com a gonadotropina deverá ser interrompido, caso ainda persista, 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 ocorrerem efeitos adversos maternos e perinatais.

Em pacientes que estão sob indução da ovulação com gonadotropinas, a incidência de gravidez múltipla é aumentada comparando-se com os 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 estão submetendo-se a hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida, o risco de gravidez múltipla está basicamente relacionada 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 submetendo-se 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 nos ovários e em outros órgãos reprodutivos, tanto benigna, quanto maligna, em mulheres que se submeteram a regimes múltiplos de tratamentos de infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotropinas 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 gonadotropinas.

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

Este medicamento contém LACTOSE.

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

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 lactentes. Entre em contato com o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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.

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 sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Nestas condições permanece viável para uso por 3 anos a partir da sua data de fabricação. 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.

Diluyente: líquido incolor e transparente.

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

Após o preparo, manter no frasco-ampola por até 28 dias sob refrigeração (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.

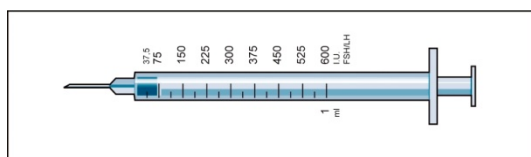
Modo de preparo

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

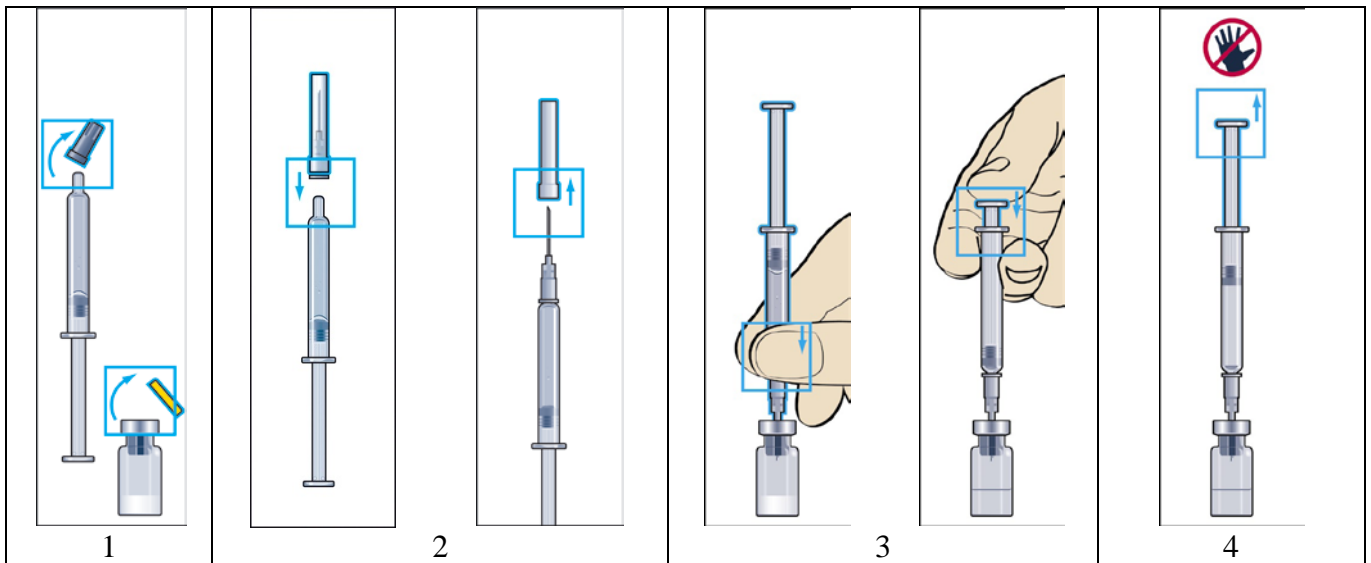
Menopur[®] é fornecido como um pó liofilizado em frasco-ampola, e deve ser dissolvido utilizando a seringa preenchida com o diluyente, antes de ser injetado.

Depois de dissolver o pó liofilizado com o diluyente, 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).

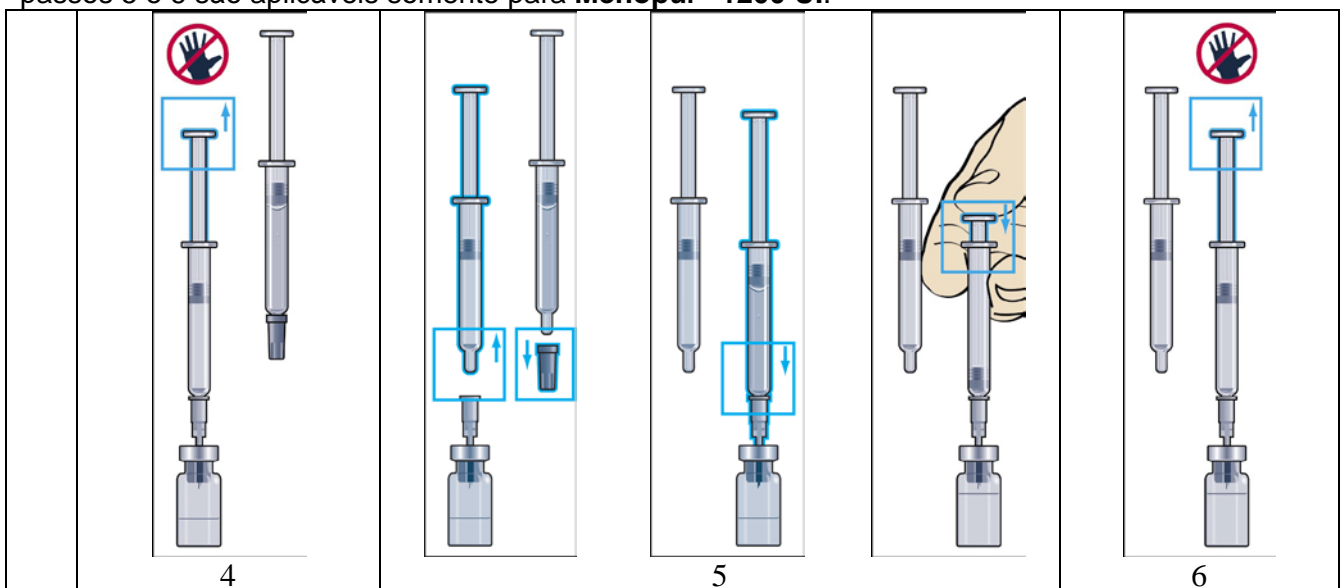
2. Fixar firmemente a agulha na seringa preenchida com diluente e retirar a tampa de proteção da agulha (figura 2).

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.

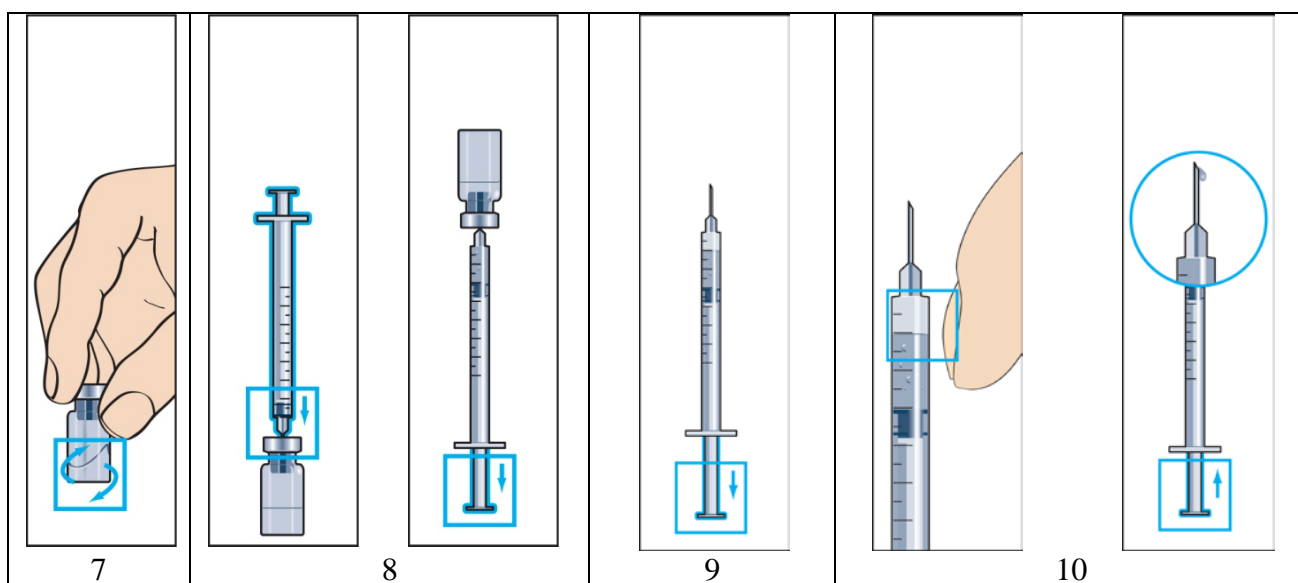
Para **Menopur® 1200 UI** deve-se utilizar **duas seringas de diluente** para cada frasco-ampola, os passos 5 e 6 são aplicáveis somente para **Menopur® 1200 UI**:



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 utilizada. 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.

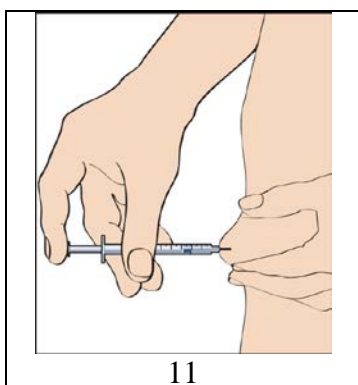
O pó liofilizado do frasco-ampola está dissolvido com o diluente da seringa e pronto para o uso.

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 com os algodões umedecidos com álcool fornecidos na embalagem do medicamento.

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 sob refrigeração (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 menopropina 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.

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 gonadotropina.

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, 1 dia após a última administração 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: durante o tratamento a sua resposta à estimulação será monitorada. 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.

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 gonadotropina), 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. Hormônios utilizados no tratamento da infertilidade, como Menopur®, **podem causar hiperatividade dos ovários levando a uma doença chamada de Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (SHEO)**, especialmente em mulheres com ovários policísticos. Os sintomas incluem: **dor e inchaço no abdômen, náuseas, vômitos, diarreia e aumento de peso**. Nos casos de SHEO grave, foram reportadas como reações raras: acúmulo de fluido na pélvis, abdômen e/ou a cavidade torácica, dificuldade para respirar, diminuição da urina, formação de coágulos nos vasos sanguíneos (tromboembolismo) e torção ovariana. Caso apresente algum destes sintomas, contate o seu médico imediatamente, mesmo que eles se desenvolvam em alguns dias após a última injeção.

Podem ocorrer reações alérgicas (hipersensibilidade) com o uso de Menopur®. Os sintomas dessas reações podem incluir: coceira, erupções cutâneas, inchaço da garganta e dificuldade para respirar. Se sentir algum destes sintomas, contate o seu médico imediatamente.

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, síndrome de estimulação excessiva dos ovários, dor pélvica, dor de cabeça, dor e reação no local da injeção (vermelhidão, dor, inchaço e coceira).

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

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

Frequência desconhecida: distúrbios visuais, febre, mal-estar, reações de hipersensibilidade, aumento de peso, dor musculoesquelética, torção ovariana, prurido, urticária, obstrução dos vasos sanguíneos por coágulos de sangue (fenômenos tromboembólicos).

Estudos clínicos demonstraram sintomas gastrointestinais associados com a síndrome de hiperestimulação excessiva dos ovários, tais como distensão e desconforto abdominal, náusea, vômito e diarreia.

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-se esperar que ocorra 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 a síndrome de hiperestimulação ovariana.

O tratamento de síndrome de hiperestimulação ovariana dependerá do sintoma apresentado.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.2876.0011

Farm. Resp.: Helena Satie Komatsu - CRF/SP 19.714

Menopur® 600 UI e Menopur® 1200 UI:

Fabricado por: Ferring GmbH

Kiel, Alemanha.

Embalado por: Ferring International Center SA - FICSA

St. Prex, Suíça.

Importado, comercializado e registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

05455-050 - São Paulo - SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

CCDS 2012/07 V05



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
14/11/13	0959482/13-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Todos	VP/VPS	75 U.I. PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP DIL VD INC X 1ML
06/05/14	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? • CUIDADOS NO ARMAZENAMENTO 	VP/VPS	75 U.I. PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP DIL VD INC X 1ML
06/10/14	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? • ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES • CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO • POSOLOGIA E MODO DE USAR 	VP/VPS	75 U.I. PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP DIL VD INC X 1ML

10/05/16	NA - Objeto de pleito dessa notificação eletrônica	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 PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 SER PRE ENV DIL 1 ML + 9 SER 1200 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 2 SER PRE ENV DIL 1 ML + 18 SER
----------	--	---	----------	--------------	--	----------	-------	--------	--