

# **Menopur<sup>®</sup> 75 U.I.**

## **menotropina**

**(LH 75 U.I. + FSH 75 U.I.)**

Pó liofilizado e diluente para solução injetável de administração intramuscular ou subcutânea.

## **APRESENTAÇÕES**

Cartuchos com 1 ou 5 frascos-ampolas de pó liofilizado contendo menotropina (LH 75 U.I. + FSH 75 U.I.) e 1 ou 5 ampolas com 1ml de diluente.

## **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

### **Ingredientes ativos**

Cada frasco-ampola de pó liofilizado contém 37,5 µg de menotropina (correspondente a LH 75 U.I. + FSH 75 U.I.).

### **Ingredientes inativos**

Cada ampola de pó liofilizado contém lactose monoidratada, polissorbato 20 e hidróxido de sódio.

Cada ampola de diluente de 1 ml contém cloreto de sódio, ácido clorídrico diluído e água para injetáveis.

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE:**

### **Como este medicamento funciona?**

Menopur<sup>®</sup> estimula a produção de hormônios sexuais. Em homens e mulheres, Menopur<sup>®</sup> 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 (Menopur<sup>®</sup>) utilizada com a administração antecipada da medicação – Choragon<sup>®</sup> (gonadotropina coriônica humana) estimula a produção de espermatozóides.

### **Por que este medicamento foi indicado?**

Menopur<sup>®</sup> (menotropina) 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 hormônios. Este estímulo é requerido na indução da ovulação em técnicas de reprodução assistida.

Nos homens é utilizado para o tratamento de insuficiência hormonal. Menopur<sup>®</sup> (menotropina) é utilizado para estimular o desenvolvimento dos espermatozóides dentro dos testículos, cuja concentração pode ser melhor obtida com a utilização antecipada da gonadotropina coriônica – HCG (Choragon<sup>®</sup>).

## **Quando não devo utilizar este medicamento?**

### **Contra-indicações**

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 pituitária ou no hipotálamo?

Você está grávida ou está amamentando?

Você apresenta alguma condição na qual a gravidez represente algum risco a você ou ao futuro bebê?

Você apresenta sangramento vaginal sem causa esclarecida?

Você tem alergia 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 já teve diagnóstico de níveis altos do hormônio folículo estimulante – FSH e/ou hormônio luteinizante – LH devido a um funcionamento deficiente dos ovários?

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

#### 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<sup>®</sup> (menotropina) verifique com o seu médico se as seguintes condições foram anteriormente tratadas:

- disfunção da tireóide e da glândula supra-renal e
- aumento do nível de prolactina no sangue.

### **Precauções e Advertências**

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<sup>®</sup> prescrita pelo seu médico para evitar a estimulação excessiva ou aumento dos ovários.

O seu médico poderá solicitar outros exames para melhor definir essa condição.

### **Interações medicamentosas**

Informe ao seu médico se estiver utilizando acetato de clomifeno e outros medicamentos que podem aumentar a resposta dos folículos ovarianos.

### **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.

### **Pacientes idosos**

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

### **Gravidez e Lactação**

Menopur<sup>®</sup> não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou lactantes.

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS”.**

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM MEDICAMENTO”.**

**“NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A GRAVIDEZ E A LACTAÇÃO.”**

**“NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO À SUA SAÚDE.”**

### **Como devo usar este medicamento?**

#### Aspecto físico

Pó liofilizado: pastilha (tablete), branca ou quase branca.

Solução injetável: líquido incolor e transparente.

Características organolépticas (propriedades que impressionam os sentidos e o organismo)

Veja Aspecto físico.

Abra a ampola do diluente. Com o auxílio de uma seringa esterilizada aspire o conteúdo (1ml) e transfira para o frasco com o pó de Menopur<sup>®</sup>. O pó deve dissolver-se rapidamente obtendo uma solução límpida. Deve ser evitada a agitação vigorosa. Se necessário, gire o frasco lentamente entre as mãos.

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

Para evitar um grande volume de injeções, até 3 (três) frascos do pó podem ser reconstituídos (dissolvidos) em uma ampola de diluente de 1 ml. A solução não deve ser utilizada caso contenha partículas ou não esteja límpida.

### **Posologia**

O tratamento com Menopur<sup>®</sup> 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 administradas. Portanto, é muito difícil definir um esquema posológico, sendo assim, a dosagem deve ser ajustada individualmente dependendo da resposta do ovário.

*Na mulher:*

Para o tratamento da infertilidade pode ser utilizado Menopur<sup>®</sup>, isoladamente ou em combinação com outros medicamentos, dentre os quais os antagonistas ou agonistas do hormônio liberador de gonadotropina, que são os mais usuais. Estes medicamentos atuam no bloqueio da produção dos hormônios que regulam o ciclo menstrual, pois estes serão substituídos por Menopur<sup>®</sup>.

A dosagem de Menopur<sup>®</sup> 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 ultra-som e de sangue (nível de estradiol) para monitorar a resposta dos ovários.

Se a dosagem de Menopur<sup>®</sup> for muito alta, podem ocorrer crescimentos foliculares múltiplos em um ou em ambos os ovários. Em geral, a terapia com Menopur<sup>®</sup> é iniciada dentro dos 7 primeiros dias do ciclo menstrual com uma dosagem inicial diária correspondente a 75-150 U.I.. Se os ovários não respondem, a dosagem pode ser gradativamente aumentada até surgirem evidências de aumento da secreção de estradiol e de crescimento folicular. O ajuste na dose não deve ser feito numa frequência maior que 7 dias. A dose máxima diária não deve ultrapassar 225 U.I.. Caso a paciente não responda adequadamente após 4 semanas de tratamento, o tratamento deve ser reiniciado com uma dosagem inicial maior do que a do ciclo anterior.

Para induzir a ovulação, após uma resposta ótima do tratamento com Menopur<sup>®</sup>, utiliza-se 5.000 ou 10.000 U.I. de HCG (gonadotropina coriônica, Choragon<sup>®</sup>) injetado por via intramuscular, 1 dia após a última administração de Menopur<sup>®</sup>.

**Importante:** recomenda-se que a paciente tenha relação sexual no dia da administração do HCG e no dia seguinte. Como alternativa, a inseminação intra-uterina pode ser realizada.

**OBSERVAÇÃO:** Após a administração de uma dose muito alta de Menopur<sup>®</sup>, a administração subsequente de HCG pode causar uma estimulação excessiva involuntária dos ovários. Neste caso, o tratamento deve ser interrompido tanto com o Menopur<sup>®</sup> ou com o HCG e a paciente 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.

De um modo geral, o médico pode recomendar esquemas posológicos de acordo com o seu diagnóstico, como por exemplo: A dose inicial de Menopur<sup>®</sup> pode ser 150 – 225 U.I. por pelo menos os 5 dias iniciais do tratamento. O seu médico pode solicitar exames de ultra-som e de sangue (nível de estradiol) para monitorar a resposta dos ovários para ajustes que não devem exceder a quantidade de 150 U.I. por ajuste. A dosagem máxima diária não deve exceder 450 U.I. por dia e na maioria dos casos não é recomendado a utilização acima de 20 dias.

A terapia com Menopur<sup>®</sup> deve ser prescrita pelo médico e ser iniciada no 2º ou 3º dia do ciclo menstrual. O médico sempre orientará sobre a utilização de variação das doses acima citadas.

Quando um número adequado de folículos atingir um tamanho apropriado, uma única injeção com 10.000 U.I. 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, 2 semanas após a administração de HCG. Caso seja obtido uma resposta em excesso de Menopur<sup>®</sup>, o médico deve interromper o tratamento e descontinuar o uso de HCG e as pacientes devem utilizar um método contraceptivo de barreira (por exemplo: camisinha) ou evitar relações sexuais até iniciar-se a próxima menstruação.

#### *No Homem:*

Inicialmente, 1.000 – 3.000 U.I. de HCG (gonadotropina coriônica) são administrados 3 vezes por semana. Até atingir-se um nível sérico de testosterona normal. Então, 75-150 U.I. de Menopur<sup>®</sup> são prescritas e administradas 3 vezes por semana, por alguns meses, de acordo com o critério médico.

Caso ocorra esquecimento de administração, entrar em contato com o 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”.**

**“NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO”.**

### **Quais os males que este medicamento pode causar?**

As reações adversas que podem surgir são:

Dores de cabeça, dor abdominal, aumento do abdômen, náusea, estimulação excessiva dos ovários, febre, acúmulo de líquido na cavidade abdominal (ascite), acúmulo de líquido na cavidade torácica (hidrotórax), redução do volume de urina (oligúria), diminuição da pressão arterial (hipotensão) e obstrução de vasos sanguíneos por coágulos de sangue (fenômenos tromboembólicos).

A administração de Menopur<sup>®</sup> pode causar reações no local da injeção: vermelhidão, dor, inchaço e coceira. Em casos muito raros, a utilização a longo prazo pode causar a formação de anticorpos tornando o tratamento ineficaz.

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

No caso do paciente tomar uma dose maior do que a recomendada pelo médico, entrar em contato com o médico o mais rápido possível.

Os sintomas da superdosagem não são conhecidos, porém pode-se esperar que ocorra síndrome de hiperestimulação ovariana, ou seja, a estimulação excessiva dos ovários.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

Menopur<sup>®</sup> deve ser armazenado em local fresco (até 25°C) e protegido da luz, nestas condições permanece viável para uso por 2 anos a partir da sua data de fabricação impressa no cartucho.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **Características Farmacológicas**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

Menopur<sup>®</sup> é uma menotropina, que contém 75 UI de FSH e 75 UI de LH altamente purificados.

A menotropina contém tanto a atividade do FSH quanto a atividade do LH, induzindo o crescimento folicular ovariano, o seu desenvolvimento e também a produção de esteróides das gônadas nas mulheres que não possuem deficiência ovariana primária. O FSH é o primeiro a participar do recrutamento e do crescimento no início da foliculogênese, enquanto que o LH é importante para a esteroidogênese e está envolvido nos eventos fisiológicos levando ao desenvolvimento de um folículo pré-ovulatório adequado.

O crescimento folicular pode ser estimulado pelo FSH, mesmo na ausência total do LH, porém, os folículos resultantes desenvolvem-se com anormalidades e estão associados a baixos níveis de estradiol e na incapacidade de luteinização para um estímulo ovulatório normal.

De acordo com a ação da atividade do LH em aumentar a esteroidogênese, os níveis de estradiol associados com o tratamento de Menopur<sup>®</sup> são maiores do que com as preparações de FSH recombinante em ciclos de supressão (*down-regulation*) para FIV/ICSI. Este fato deve ser considerado durante a monitorização da resposta dos pacientes, baseado nos níveis de estradiol. A diferença nos níveis de estradiol não é encontrada quando se utiliza um protocolo de indução da ovulação com baixa dosagem, em pacientes anovulatórias.

### Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético do FSH de Menopur<sup>®</sup> foi documentado. Após 7 dias de doses repetidas com 150 U.I. de Menopur<sup>®</sup> em voluntárias saudáveis submetidas à supressão, a concentração máxima no plasma de FSH (linha basal) (média ± DP) para a administração SC e IM foi respectivamente  $8,9 \pm 3,5$  U.I./L e  $8,5 \pm 3,2$  U.I./L. As concentrações máximas de FSH foram atingidas dentro de 7 horas por ambas as vias de administração.

Após administrações repetidas, o FSH foi eliminado com meia vida (média ± DP) de  $30 \pm 11$  horas e  $27 \pm 9$  horas para a administração SC e IM respectivamente. Apesar da concentração individual do LH *versus* as curvas de tempo mostrarem um aumento na concentração do LH após a administração de Menopur<sup>®</sup>, os dados disponíveis são muito escassos para serem objetos de análise da farmacocinética.

A menotropina é excretada basicamente pelos rins.

Não foi investigada a farmacocinética de Menopur<sup>®</sup> em pacientes com disfunção hepática ou renal.

### Resultados de Eficácia

Estudos comprovam que a Menotropina (Menopur<sup>®</sup>) representa uma alternativa viável, devido a aplicação conveniente e o custo-benefício serem maiores em relação ao FSHr (hormônio folículo estimulante recombinante).<sup>1</sup> A eficácia de Menopur<sup>®</sup> pode ser comprovada com base nos dados de estudos realizados com este propósito, nos quais pode-se verificar que a taxa de gravidez efetiva é maior com o uso de Menotropina do que com o FSHr<sup>1</sup>:

	Menopur <sup>®</sup>	FSHr
Total de mulheres submetidas a tratamento	344	317
Taxa de gravidez efetiva	25% (n=85)	22% (n=71)

Outros estudos que compararam a efetividade de menotropina com FSHr em protocolos de estimulação ovariana de fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI) demonstraram que:<sup>2</sup>

A segurança e a quantidade total de gonadotropina utilizada mostram-se comparáveis. Como a menotropina é de menor custo, uma análise de custo-benefício é esperada em favor da menotropina em ciclos de reprodução assistida em mulheres com supressão da hipófise. Por conseqüência, no ato da prescrição de gonadotropinas para hiperestimulação ovariana em FIV, deve-se usar a medicação mais acessível, no caso o Menopur<sup>®</sup>.<sup>2</sup>

Outros estudos randomizados comprovaram que Menopur<sup>®</sup> (menotropina) é tão eficaz e seguro quanto o FSH-recombinante (FSHr).<sup>1,2</sup> A segurança também foi comprovada,

uma vez que as diferenças estatísticas não foram significativas quanto às taxas de aborto, gravidez múltipla, ciclos cancelados e síndrome da hiperestimulação ovariana.<sup>1,2</sup>

Com base nos resultados apresentados em estudos publicados, conforme segue:

### **Referências Bibliográficas**

<sup>1</sup> Klauss Diedrich et al. *Fertility & Sterility*, vol. 78, nº 3. September 2002.

<sup>2</sup> Van Wely M et al. *The Cochrane Library*, issue 1, 2003. Oxford:Update Software.

### **Indicações**

#### *Mulheres:*

- Esterilidade em mulheres com insuficiência ovariana hipo – ou normogonadotrófica: estimulação do crescimento folicular, incluindo mulheres com síndrome de ovário policístico que não responderam ao tratamento com citrato de clomifeno. Assim, tais pacientes requerem hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida (por exemplo fertilização *in vitro* / transferência de embrião (FIV/TE), transferência de gameta intrafalopiano (GIFT) e injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI).

#### *Homens:*

- Esterilidade em homens com hipogonadismo hipo – ou normogonadotrófico: em combinação com HCG (gonadotropina coriônica humana, (Choragon<sup>®</sup>), para estimular a espermatogênese.

### **Contra-indicações**

#### *Em Mulheres:*

- tumores na glândula pituitária ou no hipotálamo;
- tumores no útero, ovários e mamas;
- gravidez e lactação;
- sangramento ginecológico de etiologia desconhecida;
- hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes utilizados na formulação.
- aumento dos ovários ou cistos que não tenham sido causados por síndrome de ovário policístico;
- níveis altos de LH e FSH indicando uma insuficiência ovariana primária;

Nas situações abaixo, o tratamento não é favorável e, portanto Menopur<sup>®</sup> não deve ser administrado:

- falência primária ovariana;
- má-formação de órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez;
- tumor fibróide do útero incompatível com a gravidez.

#### *Em Homens:*

- câncer de próstata;
- tumores no testículo.

As seguintes condições devem ser apropriadamente tratadas antes do início da terapia com a menotropina:

- disfunções da glândula tireóide e do córtex da glândula supra-renal;
- aumento do nível sérico de prolactina com diferentes causas (hiperprolactinemia);

- tumores na glândula pituitária ou no diencéfalo (hipotálamo).

### **Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto**

Abrir a ampola do diluente. Aspirar o seu conteúdo (1 ml) em seringa esterilizada e introduzir o diluente no frasco-ampola com o pó de Menopur<sup>®</sup>. Completada a dissolução, aspirar o líquido e injetar.

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

Para evitar um grande volume de injeções, até 3 (três) frascos-ampola do pó podem ser reconstituídos (dissolvidos) em uma ampola de diluente de 1 ml. Deve ser evitada a agitação vigorosa. A solução não deve ser utilizada caso contenha partículas ou não esteja límpida.

### **Posologia**

Existe uma grande variação na resposta ao tratamento com menotropinas exógenas. Portanto, é muito difícil definir um esquema posológico, sendo assim, a dosagem deve ser ajustada individualmente dependendo da resposta ovariana.

Menopur<sup>®</sup> pode ser utilizado sozinho ou em combinação com agonistas ou antagonistas de hormônios liberadores de gonadotropinas (GnRH).

#### *Na Mulher:*

A dosagem de Menopur<sup>®</sup> para indução do crescimento folicular em procedimentos de baixa complexidade (coito programado e inseminação intra-uterina) em mulheres normo ou hipogonadotróficas tem variação individual. A quantidade depende da reação ovariana e deve ser definida através de exames ultra-sonográficos dos ovários e mensuração dos níveis de estradiol.

Se a dosagem de Menopur<sup>®</sup> for muito alta, podem ocorrer crescimentos foliculares uni e bilaterais múltiplos.

Em geral, a terapia com Menopur<sup>®</sup> é iniciada dentro dos 7 primeiros dias do ciclo menstrual com uma dosagem inicial diária correspondente a 75-150 U.I. de FSH. Se os ovários não respondem, a dosagem pode ser gradativamente aumentada até surgirem evidências de aumento da secreção de estradiol e de crescimento folicular. O ajuste na dose não deve ser feito em frequência maior que 7 dias. O tratamento com a mesma dosagem de Menopur<sup>®</sup> é continuado até atingir-se um nível sérico de estradiol pré-ovulatório. Se o nível aumentar muito rapidamente, a dosagem deve ser reduzida. A dose máxima diária não deve ultrapassar 225 U.I. Caso a paciente não responda adequadamente após 4 semanas de tratamento, o tratamento deve ser reiniciado com uma dosagem inicial maior do que a do ciclo anterior.

Para induzir a ovulação, após uma resposta ótima do tratamento com Menopur<sup>®</sup>, utiliza-se 5.000 ou 10.000 U.I. de HCG (gonadotropina coriônica - Choragon<sup>®</sup>) injetado por via intramuscular, 1 dia após a última administração de Menopur<sup>®</sup>.

**Importante:** recomenda-se que a paciente tenha relação sexual no dia e no dia seguinte da administração do HCG. Como alternativa, a inseminação intra-uterina pode ser realizada.

**OBSERVAÇÃO:** Após a administração de uma dose muito alta de Menopur<sup>®</sup>, a administração subsequente de HCG pode causar uma hiperestimulação involuntária dos ovários. Neste caso, o tratamento deve ser interrompido tanto com Menopur<sup>®</sup> ou

com HCG e a paciente deverá utilizar um método anticoncepcional de barreira (por exemplo: camisinha) ou evitar relações sexuais até o início da próxima menstruação. A dosagem de Menopur<sup>®</sup> para a hiperestimulação controlada para induzir o desenvolvimento de folículos múltiplos em programas de fertilização assistida (FIV = fertilização *in vitro* / ICSI = injeção intracitoplasmática de espermatozóides), pode variar de pessoa para pessoa.

De um modo geral podem ser recomendados os seguintes esquemas posológicos:

Quando for utilizado agonista de GnRH em depósito, a terapia com Menopur<sup>®</sup> deve ser iniciada aproximadamente 2 semanas após o início do tratamento com o agonista. A dose inicial recomendada de Menopur<sup>®</sup> é 150 – 225 U.I. por, pelo menos, 5 dias iniciais do tratamento. Baseado na monitorização clínica (ultra-sonografia do ovário em combinação ou não com a mensuração do nível de estradiol sanguíneo) as doses subsequentes devem ser ajustadas de acordo com a resposta individual e não devem exceder a quantidade de 150 U.I. por ajuste. A dosagem máxima diária não deve exceder 450 U.I. por dia e na maioria dos casos não é recomendado a utilização acima de 20 dias.

Caso não seja utilizado o agonista de GnRH, a terapia com Menopur<sup>®</sup> deve ser iniciada no 2º ou 3º dia do ciclo menstrual. É recomendada a utilização de esquemas de variação de doses acima citadas.

Quando um número adequado de folículos atingir um tamanho apropriado, uma única injeção de 10.000 U.I. de HCG deve ser administrada para induzir a maturação folicular final, na preparação de recuperação de oócito. As pacientes devem ser cuidadosamente monitoradas por, pelo menos, 2 semanas após a administração de HCG. Caso seja obtida uma resposta em excesso de Menopur<sup>®</sup>, deve-se interromper o tratamento e descontinuar o uso de HCG e as pacientes devem utilizar um método contraceptivo de barreira (por exemplo: camisinha) ou evitar relações sexuais até iniciar-se a próxima menstruação.

#### *No Homem:*

Inicialmente, 1.000 – 3.000 U.I. de HCG (gonadotropina coriônica, Choragon<sup>®</sup>) são administrados 3 vezes por semana, até atingir-se um nível sérico de testosterona normal. Então, 75-150 U.I. de Menopur<sup>®</sup> são administradas 3 vezes por semana, por alguns meses e de acordo com o critério médico.

O médico deverá orientar a/o paciente quanto ao protocolo de uso, para que não haja comprometimento do sucesso terapêutico.

#### **Precauções e Advertências**

O HCG e a menotropina não devem ser administrados para induzir a ovulação em mulheres cujos ovários foram involuntariamente hiperestimulados.

Menopur<sup>®</sup> é uma substância gonadotrópica capaz de causar reações adversas e sua utilização deve ser indicada somente por médicos que estejam familiarizados com os problemas de infertilidade e seu tratamento.

A terapia com a menotropina requer a monitorização da resposta ovariana verificada apenas pela ultra-sonografia ou em combinação com a mensuração do nível de estradiol sanguíneo. Existe uma variabilidade considerável entre os pacientes frente à resposta da administração da menotropina e alguns pacientes apresentam baixa resposta à menotropina.

Pacientes que estão sob estímulo do crescimento folicular para técnicas de reprodução assistida, podem apresentar aumento ovariano ou desenvolver hiperestimulação. Seguir exatamente a posologia prescrita pode minimizar a incidência de tais eventos. Os dados sobre desenvolvimento e maturação do folículo requerem a cuidadosa interpretação de um médico experiente nestes dados relevantes.

#### Gravidez múltipla

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 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 normal.

#### Gravidez ectópica

Mulheres que possuem histórico de doença tubária correm o risco de gravidez ectópica, tanto nos casos de gravidez por concepção espontânea ou em tratamento de fertilidade. A prevalência de gravidez ectópica após FIV foi reportada em 2 a 5%, comparando-se à 1 a 1,5% da população em geral.

#### Neoplasia no sistema reprodutivo

Há relatos de neoplasia nos ovários e em outros sistemas reprodutivos, tanto benigno quanto maligno, em mulheres que se submeteram a regimes múltiplos em tratamentos de infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

#### Má-formação congênita

A prevalência de má-formações 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 por parentesco (isto é, idade da mãe, características do esperma) e gravidezes múltiplas.

#### Eventos tromboembólicos

Mulheres com fatores de risco conhecidos sujeitas a eventos tromboembólicos, tais como histórico pessoal ou familiar, obesidade severa (Índice de Massa Corpórea -

IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) 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.

#### **Uso em idosos e crianças**

Menopur<sup>®</sup> é um medicamento de uso adulto, o qual não têm indicação abrangente para utilização em idosos e crianças.

#### **Gravidez e Lactação**

Menopur<sup>®</sup> não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou lactentes.

#### **Interações medicamentosas**

A interação com outros medicamentos é desconhecida. Apesar de não haver nenhum estudo, acredita-se que o uso concomitante de Menopur<sup>®</sup> com o acetato de clomifeno aumente a resposta folicular.

Quando for utilizado um agonista de GnRH para a dessensibilização da pituitária, uma dose mais alta de Menopur<sup>®</sup> deve ser necessária para atingir uma resposta folicular adequada.

A menotropina pode ser injetada junto com o HCG (gonadotropina coriônica humana - Choragon<sup>®</sup>) no tratamento da infertilidade masculina.

#### **Alterações nos exames laboratoriais**

Exceto a determinação dos níveis hormonais de testosterona e estrógenos e progesterona não há registros de alterações em outros exames laboratoriais.

#### **Reações adversas**

Os eventos adversos mais comumente relatados durante o tratamento com Menopur<sup>®</sup> em estudos clínico são: dor abdominal, cefaléia, dor e reações no local da injeção, com incidência de cerca de 10%. Na tabela abaixo, seguem as principais reações adversas em mulheres tratadas com Menopur<sup>®</sup> em estudos clínicos.

<b>Classe de sistema orgânico</b>	<b>Frequência (&gt; 1/100 e &lt; 1/10)</b>
Desordens gastrointestinais	Dores abdominais, náusea, aumento do abdômen.
Desordens gerais e condições do local de aplicação	Dor e reação no local da injeção
Desordens no sistema nervoso	Dores de cabeça
Desordens do sistema reprodutor	Hiperestimulação dos ovários e dor pélvica

Pode também ocorrer: febre, ascite, hidrotórax, oligúria, hipotensão e fenômenos tromboembólicos.

Em casos muito raros, a utilização a longo prazo, pode causar a formação de anticorpos tornando o tratamento ineficaz.

**Superdose**

Os sintomas da superdosagem não são conhecidos, porém, pode-se esperar a ocorrência da síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO).

**Armazenagem:**

Menopur<sup>®</sup> deve ser armazenado em temperatura fresco (até 25°C) e protegido da luz; nestas condições permanece viável para uso por 2 anos, a partir da sua data de fabricação impressa no cartucho.

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. M.S.: 1.2876.0011

Farmacêutico Responsável: Helena Satie Komatsu  
CRF/SP: 19.714

**Fabricado por:** Ferring GmbH

Wittland 11 D-24109 – Kiel, Alemanha.

**Embalado por:** Ferring International Center – SA

Chemin de la Vergognausaz, 1162 St. Prex, Suíça.

**Importado e distribuído por:** Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

05455-050 - São Paulo –SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800-7724656

