



# **Gonapeptyl<sup>®</sup> Daily**

**Laboratórios Ferring Ltda.  
Solução injetável  
0,1 mg**

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Gonapeptyl® Daily  
acetato de triptorrelina

## **APRESENTAÇÃO**

Solução injetável de 0,1 mg/mL de acetato de triptorrelina disponível em embalagens contendo 7 seringas com 1 mL cada.

## **VIA SUBCUTÂNEA**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada 1 mL de solução injetável contém:

triptorrelina (na forma de acetato de triptorrelina) ..... 0,1mg  
(equivalente a 95,6 mcg de triptorrelina base livre).

Excipientes: cloreto de sódio, ácido acético glacial e água para injetáveis.

## **INFORMAÇÕES À PACIENTE**

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

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Gonapeptyl® Daily é destinado para uso em técnicas de reprodução assistida (FIV e/ou ICSI). Nestes procedimentos, a ocorrência da ovulação antes do previsto reduz a possibilidade de ocorrer a gestação. Gonapeptyl® Daily impede o aumento repentino de LH (que pode causar a liberação prematura de óvulos) prevenindo a ovulação prematura.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A triptorrelina, componente ativo do Gonapeptyl® Daily, é uma substância sintética que possui função semelhante (análoga) ao hormônio natural de liberação de gonadotropina (GnRH). A injeção de Gonapeptyl® Daily resulta inicialmente na estimulação da liberação de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante) pela hipófise. O aumento dos níveis de LH e de FSH nas mulheres leva, a princípio, ao aumento da concentração de estrógeno (hormônio sexual feminino) no sangue. A administração contínua de agonista de GnRH resulta na inibição da hipófise em secretar LH e FSH, o que leva a queda na concentração de estradiol (hormônio sexual produzido pelos folículos ovarianos) no sangue.

Estes efeitos são reversíveis, isto é, o bloqueio deixa de existir se o medicamento for descontinuado.

O uso de Gonapeptyl® Daily pode prevenir o aumento repentino de LH e, desta forma, precaver a ovulação prematura.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **Contraindicações**

Não use Gonapeptyl® Daily se:

- apresentar alergia (hipersensibilidade) à triptorrelina, a qualquer outro componente da fórmula, ao hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) ou a outros análogos de GnRH (medicamentos similares ao Gonapeptyl® Daily);
- estiver grávida ou amamentando.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por homens.**

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

##### **Advertências e precauções**

Deve-se ter cautela quando Gonapeptyl® Daily é administrado concomitantemente a medicamentos que afetam a secreção de gonadotropinas (LH e FSH) pela hipófise. O médico deverá monitorar a dosagem hormonal da paciente.

O uso de agonistas de GnRH pode causar uma redução de densidade óssea. Em homens, dados preliminares sugerem que o uso de bifosfonatos podem neutralizar efetivamente agonistas de GnRH induzindo perda mineral óssea. Cuidados especiais devem ser adotados para pacientes que apresentam fatores de risco para osteoporose (por exemplo: abuso crônico de álcool, tabagismo, terapia de longo prazo com medicamentos que reduzem a densidade mineral óssea, anticonvulsivantes ou corticoides, histórico familiar de osteoporose ou desnutrição).

Deve ser confirmado se a paciente potencialmente fértil não está grávida antes de iniciar o tratamento com Gonapeptyl® Daily.

Raramente, o tratamento com agonistas de GnRH pode revelar a presença prévia de um adenoma não diagnosticado das células da hipófise. Estas pacientes podem apresentar aoplexia da hipófise caracterizada por súbita dor de cabeça, vômitos, deficiência visual e oftalmoplegia.

Existe um risco aumentado de depressão em pacientes em tratamento com agonistas de GnRH, como a triptorelina. Alterações de humor, incluindo depressão foram relatadas. As pacientes com depressão conhecida devem ser informadas e tratadas adequadamente conforme o surgimento dos monitoradas durante o tratamento.

##### **Redução da densidade óssea**

O uso de agonistas de GnRH pode causar redução na densidade óssea em média 1% ao mês durante o período de tratamento de 6 meses. Cada 10% de redução na densidade óssea está associada a um aumento, de duas a três vezes, no risco de ocorrência de fraturas ósseas. Por essa razão, o tratamento sem terapia de reposição não deve exceder o período de 6 meses de duração. Na maioria das mulheres, é conhecido que a reposição da perda óssea decorrente do tratamento ocorre entre 6 – 9 meses após o seu término.

Não há dados específicos para pacientes com osteoporose ou com fatores de risco para osteoporose (por exemplo: abuso crônico de álcool, tabagismo, terapia de longo prazo com medicamentos que reduzem a densidade mineral óssea, como anticonvulsivantes ou corticoides, histórico familiar de osteoporose ou desnutrição, tal como anorexia nervosa). Uma vez que a redução da densidade óssea pode ser prejudicial a estas pacientes, o tratamento com triptorelina pode ser avaliado individualmente de acordo com a paciente e deve ser iniciado apenas se os benefícios do tratamento sobrepuserem os riscos, após a avaliação médica cuidadosa. Deve-se considerar, a critério médico, a adoção de medidas adicionais para inibir a perda mineral óssea..

##### **Durante as técnicas de reprodução assistida**

Maior cuidado (utilizando monitoramento clínico e ultrassonográfico) deve ser tomado a os primeiros sinais de hiperestimulação ovariana, principalmente se a manifestação for induzida usando-se gonadotropinas exógenas. Sinais clínicos de hiperestimulação ovariana moderada e grave incluem hipovolemia (diminuição do volume sanguíneo), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), hipotensão (diminuição da pressão arterial), oligúria (diminuição do volume da urina), desidratação, ascite (acúmulo de líquido no abdômen), efusão pleural (líquido na pleura) e comprometimentos da função renal e da coagulação, o que, dependendo da gravidade, pode levar a hospitalização.

Recomenda-se o monitoramento por ultrassonografia, que deve ser realizada durante o período da gravidez (dentro das primeiras 4 semanas).

O uso de Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) está associado ao aumento no risco de ocorrência de múltiplas gestações, abortos, gravidez ectópica (gravidez que ocorre fora do útero) e malformação congênita. Estes riscos também são possíveis quando Gonapeptyl® Daily é utilizado como complemento na terapia de estimulação ovariana controlada, podendo também aumentar o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana - SHEO (resposta exagerada dos ovários formando múltiplos cistos ovarianos associados a certos sinais e sintomas) e de cistos ovarianos.

O recrutamento folicular induzido pelo uso de agonistas de GnRH e gonadotropinas pode estar aumentado em uma minoria de pacientes predispostas, especialmente em casos de síndrome do ovário policístico.

Assim como outros análogos de GnRH, existem relatos de síndrome do ovário policístico associados com o uso de triptorelina em combinação com gonadotropinas.

### **Síndrome de hiperestimulação ovariana (SHEO)**

A síndrome de hiperestimulação ovariana é uma situação distinta do aumento ovariano não complicado. É uma síndrome que pode se manifestar com graus crescentes de severidade, compreendendo o aumento do ovário, dos níveis de esteroides sexuais no sangue e da permeabilidade vascular, que pode resultar no acúmulo de líquidos peritônio, pleural e raramente no pericárdio. Os seguintes sintomas podem ser observados em casos severos de SHEO: dor abdominal, distensão abdominal, alargamento ovariano severo, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais incluindo náusea, vômito e diarreia. A avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio hidro-eletrolítico, ascite, hemoperitônio, derrame pleural, desconforto respiratório adiado e eventos tromboembólicos.

Resposta ovariana excessiva ao tratamento com gonadotropinas raramente origina uma SHEO, ao menos que o hCG seja administrado para induzir a ovulação. Portanto, em casos de SHEO é recomendado não administrar hCG e recomendar à paciente que não tenha relações sexuais ou utilize método contraceptivo de barreira durante pelo menos 4 dias. A SHEO pode progredir rapidamente (de 24 horas a alguns dias) para se tornar um evento clínico grave, portanto, as pacientes devem ser monitoradas por pelo menos duas semanas após a administração de hCG.

A SHEO pode ser mais severa e prolongada se ocorrer gravidez. Na maioria dos casos, a SHEO ocorre depois de tratamentos hormonais descontinuados e atinge sua gravidade máxima por volta de 7 a 10 dias após o tratamento. Normalmente, a SHEO regride espontaneamente com o início da menstruação.

Se ocorrer SHEO severa, o tratamento com gonadotropina deve ser interrompido se estiver em andamento, caso persistir, a paciente deve ser hospitalizada e terapia específica para SHEO deve ser iniciada, por exemplo com infusões intravenosas de soluções eletrolíticas ou de coloides e heparina.

Esta síndrome apresenta alta incidência em pacientes com ovário policístico.

O risco de SHEO é aumentado com o uso de agonistas de GnRH em combinação com gonadotropinas.

### **Cistos ovarianos**

Podem ocorrer cistos ovarianos durante a fase inicial do tratamento com o agonista do GnRH. Normalmente, os cistos são assintomáticos e não funcionais.

### **Fertilidade**

- Mulheres com potencial gravidez/contracepção em homens e mulheres

Com a exceção do uso de triptorelina para tratamentos de infertilidade, métodos de contracepção não-hormonais devem ser utilizados durante a terapia até o retorno da menstruação.

Gravidez

Este medicamento está classificado na categoria D conforme “Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas”. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

A triptorelina não deve ser utilizada durante a gravidez porque o uso concomitante deste tipo de medicação (agonistas de GnRH) está associado a um risco teórico de abortamento ou a normalidades fetais. Dados limitados sobre uso de triptorelina durante a gravidez não demonstram um risco aumentado de má-formações congênitas. No entanto, estudos de acompanhamento de longo prazo para avaliar o desenvolvimento são limitados. Dados de animais não indicam efeitos diretos ou indiretos com respeito à gravidez ou ao desenvolvimento pós-natal, porém há indícios de fetotoxicidade e retardo no parto. Baseado em efeitos farmacológicos indesejáveis, problemas na gravidez e com o feto não podem ser excluídos, sendo assim, Gonapeptyl® Daily não deve ser utilizado durante a gravidez.

Quando a triptorelina é usada no tratamento de infertilidade, não há evidências clínicas que sugiram uma relação causal entre o seu uso e a ocorrência de anormalidades no desenvolvimento dos óvulos ou no desfecho da gravidez.

Caso a paciente fique grávida, o tratamento com Gonapeptyl® Daily deve ser interrompido imediatamente.

.

#### Lactação

Não existem informações adequadas sobre o uso de Gonapeptyl® Daily durante a amamentação.

O uso de triptorelina não é recomendado em mulheres que amamentam porque muitos fármacos são excretados pelo leite humano e os seus efeitos na lactação e nos lactentes não foram determinados.

#### Cuidados e advertências para populações especiais

No caso das pacientes com funções renal e/ou hepática prejudicadas, a triptorelina possui uma meia-vida média de 7 a 8 horas, comparada a 3 a 5 horas nas pacientes saudáveis. Para a indicação de FIV (fertilização in vitro), apesar da exposição prolongada, espera-se que a triptorelina não esteja presente na circulação sanguínea no momento da transferência do embrião. Não há recomendação específica para pacientes com as funções renal ou hepática prejudicadas. Estudos clínicos indicaram que é baixo o risco de acúmulo de triptorelina neste grupo de pacientes.

#### Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir e de usar máquinas. No entanto, devido ao perfil farmacológico de Gonapeptyl® Daily é provável que não ocorra nenhuma influência ou que esta seja insignificante na habilidade de dirigir e operar máquinas.

#### Interações medicamentosas

Não foram realizados estudos formais de interações medicamentosas.. Existe a possibilidade de interações medicamentosas com medicamentos comumente utilizados, incluindo fármacos que liberam histamina.

A administração de triptorelina junto com outros medicamentos que afetam a secreção hipofisária de gonadotropinas deve ser realizada com precaução e recomenda-se o monitoramento dos níveis hormonais da paciente.

Gonapeptyl® Daily não deve ser misturado a outros medicamentos, pois não foram realizados estudos de compatibilidade.

#### Interações com alimentos e álcool

Não há dados sobre a interação de Gonapeptyl® Daily com alimentos e álcool.

**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?**

Gonapeptyl® Daily deve ser armazenado sob refrigeração, em temperatura entre 2°C e 8°C. Armazenar na embalagem original. A seringa disponível deve ser armazenada na embalagem, protegida da luz e umidade.

### **Prazo de validade**

Três anos a partir da data de fabricação impressa no rótulo e no cartucho do produto, nas condições acima mencionadas.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Após a administração da injeção, a seringa não deverá ser reutilizada.

Cada seringa possui solução injetável incolor e transparente.

**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?**

Gonapeptyl® Daily 0,1 mg deve ser aplicado por via subcutânea e administrado uma vez ao dia na parte inferior do abdômen. Após a primeira injeção, recomenda-se que a paciente permaneça sob supervisão médica por 30 minutos para garantir que não ocorra reação alérgica ou pseudorreação alérgica. As injeções podem ser administradas pela própria paciente contanto que a mesma esteja ciente dos sintomas que indicam hipersensibilidade, as consequências de tal reação e a necessidade de intervenção médica. O local de injeção deve variar para evitar a ocorrência de lipoatrofia (perda do tecido subcutâneo).

Para a indicação de tratamento de supressão dos níveis de gonadotropinas endógenas em medicina reprodutiva, deve-se aplicar Gonapeptyl® Daily, por via subcutânea, na dose de 0,1 mg diária, cinco a sete dias antes da menstruação. É necessária a confirmação da supressão da hipófise (downregulation) através da mensuração dos níveis de estradiol circulantes.

A extensão da supressão na forma de hipogonadismo é determinada com base nos níveis de estrógenos circulantes. Quando os níveis de estradiol estiverem abaixo de 50 pg/mL, a estimulação com gonadotropinas exógenas (por exemplo, Menopur®) pode ser iniciada.

Gonapeptyl® Daily, por via subcutânea, na dose de 0,1 mg diária, deve continuar sendo aplicado, associado ao uso das gonadotropinas exógenas até que se obtenham três ou mais folículos maiores ou iguais a 17 mm de diâmetro.

- Monitoramento terapêutico

Testes regulares de níveis hormonais incluindo estradiol e também exames de ultrassom são aconselhados durante o tratamento de reprodução assistida. No caso de estimulação excessiva do ovário, a administração de gonadotropinas deve ser reduzida ou interrompida.

O limite máximo diário de administração é de 0,1 mg/dia em dose única ou a critério médico.

### **Instruções de uso**

A primeira injeção deste medicamento deve ser feita sob supervisão médica.

Caso o seu médico tenha recomendado que você mesma administre as demais injeções do medicamento, siga corretamente as instruções que receber e considere os seguintes cuidados:

- Remova a película de proteção da embalagem e retire a seringa do seu leito;
- Mantenha a seringa com a ponta de proteção para cima;
- Remova a ponta protetora;
- Com cuidado e devagar, empurre o êmbolo até que a primeira gota apareça na ponta da agulha;
- Faça a assepsia do local onde será feita a aplicação com um algodão ou gaze embebido em álcool;
- Levante uma prega de pele da parede inferior do abdômen entre o polegar e o dedo indicador;
- Insira toda a agulha e aperte o êmbolo da seringa lentamente para injetar todo o seu conteúdo líquido;
- Retire a seringa com a agulha e libere a prega de pele a brindo os seus dedos;
- É aconselhado variar o local da injeção;
- Após a administração de Gonapeptyl® Daily a seringa não deve ser reutilizada.

### **Interrupção do tratamento**

Não interrompa o tratamento sem a orientação do seu 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 ESTE MEDICAMENTO?**

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

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

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

Como todo medicamento, Gonapeptyl® Daily poderá causar eventos adversos, embora nem todas as pacientes apresentem queixas.

Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram dor de cabeça (0,6%) e síndrome da hiperestimulação ovariana (0,6%). Quando usado para o tratamento de infertilidade podem ser observadas síndrome da hiperestimulação ovariana, aumento dos ovários, dispneia (falta de ar), dores abdominais e pélvicas (na parte inferior do abdômen).

Ovários policísticos foram raramente observados (0,2%) durante a fase inicial do tratamento com Gonapeptyl® Daily.

Não foram observadas reações anafiláticas (reações alérgicas sistêmicas graves) nos estudos clínicos, somente muito poucos casos de hipersensibilidade foram relatados no período pós-comercialização.

Se você mesma for administrar as injeções, deve estar ciente que podem ocorrer reações alérgicas (coceira, reação cutânea, febre).

### **Resumo de reações adversas:**

Baseado nas frequências de reações adversas relatadas em estudos clínicos com Gonapeptyl® Daily em mulheres para downregulation e prevenção de picos prematuros de LH (N=2.155).

<b>Sistema de classificação de órgãos MedDRA</b>	<b>Comum (≥1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Incomum (≥1/1000 até &lt;1/100)</b>	<b>Rara (≥1/10.000 a &lt;1/1.000)</b>	<b>Frequência desconhecida</b>
Desordens do sistema imune				hipersensibilidade

Desordens psiquiátricas		humor alterado*** e depressão***	medo	
Desordens do sistema nervoso		dor de cabeça		
Desordens oculares				visão embaçada e deficiência visual
Desordens vasculares		ondas de calor		
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais				dispneia
Desordens gastrointestinais		náusea		dor abdominal e desconforto abdominal
Desordens da pele e do tecido subcutâneo		hiperidrose e erupção cutânea	prurido e bolha	hiperidrose (transpiração aumentada), prurido (coceira), erupção cutânea, urticária, angioedema (inchaço sob a pele)
Desordens musculoesqueléticas e de tecidos conectivos		dor músculo esquelética		
Desordens do sistema reprodutivo e mamário		síndrome de hiperestimulação ovariana*, ovário policístico**, dor na mama	síndrome de hiperestimulação ovariana, dores pélvicas e corrimento vaginal**	ovário aumentado, dores pélvicas
Desordens gerais e nos locais de administração		eritema (vermelhidão), dor e hematoma no local da injeção, fadiga	descoloração e irritação no local de injeção, cisto	inflamação no local da injeção, reações no local de injeção (termo de alto nível) <sup>1</sup>

Os seguintes sintomas podem ser observados nos casos graves de hiperestimulação ovariana: dor e distensão abdominal, ganho de peso, aumento ovariano, redução da micção, náuseas, vômitos, diarreia e falta de ar.

\* As frequências destes eventos a diversos não podem ser estimadas com os dados disponíveis.

\*\* Casos de ovários policísticos podem ocorrer durante a fase inicial do tratamento com agonistas de GnRH. São geralmente assintomáticos e não funcionais.\*\*\* A frequência é baseada na periodicidade de efeitos da classe de agonistas de GnRH

. Cistos ovarianos podem ocorrer durante a fase inicial do tratamento com agonistas de GnRH. São geralmente assintomáticos e não funcionais.

<sup>1</sup> As reações no local de injeção com termo de alto nível (HLT) incluem várias reações no local de aplicação que foram relatadas pós comercialização na avaliação do acetato de triptorelina.

**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?**

A superdosagem pode resultar na duração prolongada da ação. Em caso de superdosagem, o tratamento com Gonapeptyl® Daily deve ser temporariamente interrompido.

Nenhuma reação adversa foi relatada decorrente de superdosagem.

**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**

MS – 1.2876.0014

Farmacêutico Responsável: Silvia Takahashi Viana  
CRF/SP 38.932

### **Fabricado por:**

Ferring GmbH  
Kiel, Alemanha

### **Embalado por:**

Ferring International Center SA – FICSA  
St. Prex, Suíça

### **OU**

Ferring Léciva SA - FLAS  
Vestec U Prahy, República Tcheca

### **Importado 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](http://www.ferring.com.br)

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 06/01/2023.**

CCDS – V.4.0

BUL\_GOY\_SOL\_VP\_04

