



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### APRESENTAÇÕES

Solução injetável

Gonadopin® 75 UI/mL: Embalagens contendo 1 frasco-ampola com 1 mL

Gonadopin® 150 UI/mL: Embalagens contendo 1 frasco-ampola com 1 mL

### USO SUBCUTÂNEO / INTRAMUSCULAR

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Gonadopin® contém:

Gonadopin®	75 UI/mL	150 UI/mL
alfafolitropina .....	75 UI	150 UI
veículo: albumina humana, D-manitol, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico anidro, hidróxido de sódio e água para injeção q.s.p. ....	1 mL	1 mL

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

##### Tratamento de infertilidade feminina

Este medicamento é indicado no tratamento da infertilidade feminina para estimular o desenvolvimento folicular (estrutura que contém o óvulo) e do óvulo em pacientes com disfunção ovulatória não relacionada a uma insuficiência ovariana primária, como ausência de ovulação (anovulação) ou pouca ovulação (oligo-ovulação). A alfafolitropina normaliza as concentrações fisiológicas de FSH (hormônio foliculo estimulante). Gonadopin® (alfafolitropina) é utilizado em conjunto com injeção de gonadotropina coriônica humana (hCG) em data apropriada quando a paciente não produz pico ovulatório de hormônio luteinizante (LH) endógeno (produzido pelo organismo). O FSH e o LH são hormônios que promovem o crescimento dos folículos ovarianos e o meio adequado para o desenvolvimento do óvulo. O hCG é um hormônio produzido pela placenta, responsável por manter o corpo lúteo (massa amarela que se forma após ovulação e persiste em caso de gravidez) durante a gravidez.

##### Técnicas de Reprodução Assistida (TRA)

Este medicamento é indicado para estimular o desenvolvimento de multifolículos em pacientes submetidas à TRA, como transferência embrionária (TE, procedimento no qual o embrião de uma mulher com superovulação é removido e reimplantado no útero de outra mulher) ou fertilização in vitro (FIV, fertilização do óvulo em laboratório). Em alguns estudos, pacientes foram tratadas previamente com agonista do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH<sub>a</sub>) para suprimir a pituitária com objetivo de reduzir a atividade de FSH e LH, controlando a função e o tempo do eixo hipotalâmico-pituitário de gonadotropinas exógenas (r-FSH e hCG, não produzidas pelo organismo) administradas. Gonadopin®

(alfafolitropina) é utilizado em conjunto com injeção de gonadotropina coriônica humana (hCG) em data apropriada quando a paciente não produz pico ovulatório de LH endógeno. Em estudos realizados em pacientes submetidas à TRA, a ocorrência da gravidez pode ser influenciada por diversos fatores como o número de oócitos (óvulos) inseminados (fecundados), taxa de fertilização de oócitos e o número de embriões transferidos para o útero em um único ciclo de tratamento. Muitas variáveis que podem ser diferentes entre pacientes e protocolos de tratamento influenciam no resultado. Seleção dos pacientes:

1. Antes do tratamento deve ser realizada uma avaliação ginecológica e endocrinológica, incluindo uma avaliação da anatomia pélvica. Pacientes com obstrução das tubas uterinas (par de canais que se estendem do útero ao ovário correspondente) devem receber Gonadopin® (alfafolitropina) apenas se submetidas a um programa de fertilização in vitro (FIV).
2. Insuficiência ovariana primária deve ser excluída através de determinação dos níveis de gonadotropina.
3. Avaliação apropriada deve ser realizada para exclusão de gravidez.
4. Pacientes em idade reprodutiva avançada possuem maior predisposição para carcinoma endometrial (câncer da mucosa que reveste o útero) bem como também maior incidência de desordens anovulatórias. Um exame diagnóstico deve sempre ser realizado em pacientes que apresentem sangramento uterino anormal ou outros sinais de anormalidades endometriais antes do início do tratamento com Gonadopin® (alfafolitropina).
5. Avaliação da fertilidade potencial do parceiro deve ser realizada na avaliação inicial.

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Gonadopin® apresenta como princípio ativo alfafolitropina, um hormônio foliculo estimulante humano produzido por biotecnologia (r-FSH) que estimula o desenvolvimento e maturação do folículo ovariano em mulheres inférteis. É uma glicoproteína purificada produzida por células de ovário de hamster chinês (CHO) geneticamente modificadas, nas quais foi inserido o gene que produz a folitropina. O FSH humano recombinante (r-FSH) é igual ao da urofolitropina humana quanto à atividade biológica e reação imunológica.

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

Gonadopin® (alfafolitropina) é contra-indicado nos seguintes casos:

1. História de hipersensibilidade ao r-FSH ou a outros componentes da fórmula.
2. Níveis elevados de FSH indicando insuficiência primária da gônada (ovário).
3. Disfunção (função anormal ou prejudicada) tireoidiana (da tireóide) ou adrenal (da supra renal) não controlada.
4. Tumores do trato reprodutivo e de órgãos anexos dependentes de hormônios sexuais.
5. Lesão intracraniana (no interior do crânio) como tumor pituitário (tumor localizado na glândula hipófise).
6. Sangramento uterino e genital anormal de origem indeterminada.
7. Cistos ovarianos (acúmulo de fluidos envolvidos por uma parede fina dentro do ovário) ou aumento, de origem indeterminada.

8. Gravidez, aleitamento.
9. Insuficiência ovariana primária.
10. Anomalia na genitália que acarreta em infertilidade.
11. Tumores fibróides no útero que acarreta em infertilidade.

**Gravidez:** o uso de Gonadopin® (alfafolitropina) durante a gravidez é desnecessário e contra-indicado.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas.**

**Lactação:** não é conhecido se a alfafolitropina é excretada no leite materno. Como muitos fármacos passam para o leite, a amamentação deve ser interrompida ou o uso de Gonadopin® (alfafolitropina) deve ser descontinuado, avaliando-se a importância do medicamento para a mãe.

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

Gonadopin® (alfafolitropina) deve ser prescrito e administrado apenas por médicos que possuam larga experiência com problemas de fertilidade.

O uso seguro e eficaz de Gonadopin® (alfafolitropina) requer monitoramento da resposta ovariana com avaliação regular da concentração sérica de estradiol e ultra-sonografia do ovário e útero. Deve ser usada a dose efetiva mínima.

A alfafolitropina é uma potente substância gonadotrópica capaz de causar Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO, complicação na indução da ovulação no tratamento da infertilidade, caracterizada por aumento do ovário, múltiplos folículos, cistos ovarianos, ascite e edema generalizado) em mulheres com ou sem disfunção pulmonar ou vascular. Antes do tratamento com Gonadopin® (alfafolitropina), as pacientes devem ser informadas sobre a duração do tratamento e a monitoração que será realizada. Os riscos de Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO) e nascimentos múltiplos e outras possíveis reações adversas devem ser discutidas. As pacientes devem ser monitoradas para SHO em dias alternados durante o tratamento e por 14 dias após o tratamento.

**Uso Pediátrico:** A segurança e eficácia de alfafolitropina não foram estabelecidas apropriadamente em pacientes pediátricos.

#### Interações Medicamentosas

1. Tratamento com clomifeno melhora a reação folicular.
2. Após a dessensibilização da pituitária induzida pelo tratamento com GnRH<sub>a</sub>, alta dose de alfafolitropina pode ser necessária para a reação folicular.

**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?

Conservar o produto sob refrigeração (2 a 8 °C). Não congelar. Não agitar vigorosamente.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

**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 aberto, o produto deve ser utilizado imediatamente.**

Gonadopin® (alfafolitropina) apresenta-se como uma solução

límpida e incolor.

**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?

### Modo de usar

Gonadopin® (alfafolitropina) deve ser administrado por injeção subcutânea ou intramuscular.

### Posologia

Tratamento da infertilidade feminina: a dose e o esquema de tratamento devem ser determinados de acordo com a necessidade de cada paciente; é comum o monitoramento da resposta através da avaliação de estrógenos excretados na urina ou pela ultrasonografia dos folículos ou ambos. Usualmente o tratamento é iniciado com uma dose diária de Gonadopin® (alfafolitropina) de 75 a 150 UI pela via subcutânea ou intramuscular por 7 a 14 dias; caso não ocorra resposta adequada ao tratamento, a dose é aumentada em intervalos de 7 ou 14 dias até que uma resposta adequada, porém não excessiva, seja alcançada. O tratamento é então interrompido e seguido após 1 a 2 dias de uma dose única de 5.000 a 10.000 UI de hCG para induzir a ovulação. No tratamento das pacientes que ainda não entraram na menopausa, o tratamento deve ser iniciado nos primeiros 7 dias do ciclo menstrual. Caso não apresente uma resposta adequada ao tratamento após 4 semanas de tratamento, o ciclo deve ser abandonado e deve ser iniciado um novo ciclo com uma dose inicial maior. A dose diária máxima usual é de 225 UI de Gonadopin® (alfafolitropina).

Técnicas de Reprodução Assistida (TRA): a dose de Gonadopin® (alfafolitropina) para estimular o desenvolvimento do folículo deve ser individualizada para cada paciente. Para escolha da dose de Gonadopin® (alfafolitropina), devem ser realizados exames para estradiol sérico e ultra-sonografia vaginal.

Em programas de fertilização in vitro ou em outras técnicas de reprodução assistida, o tratamento deve ser iniciado com uma dose diária de 150 a 225 UI, devendo ser iniciado no 2º ou 3º dia do ciclo menstrual. A dose pode ser ajustada individualmente baseada na resposta ovariana até uma dose máxima diária de 450 UI. Logo que o desenvolvimento folicular seja evidente, administrar após 1 a 2 dias da última injeção de Gonadopin® (alfafolitropina), uma injeção única de hCG (até 10.000 UI) para induzir a maturação final do folículo. A supressão (down-regulation) com agonista do hormônio liberador de gonadotropina (GnRHa) é comumente usada para suprimir o pico endógeno de LH e controlar os níveis tônicos de LH. Em um protocolo comumente usado, Gonadopin® (alfafolitropina) é administrado aproximadamente 2 semanas após o início do tratamento com o agonista, continuando com ambos até que seja obtido um desenvolvimento folicular adequado.

**Siga a orientação do 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?

O esquema terapêutico é definido pelo médico. Em caso de

esquecimento de dose, procure orientação médica. O esquecimento de doses pode comprometer a eficácia do tratamento.

**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?

Reações locais como contusão (lesão traumática aguda) insignificante, dor, tumefação (inchaço) ou prurido (coceira) foram observados no local da aplicação.

Uma vez que a hiperestimulação ovariana indesejada tem sido observada, a possibilidade de Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (SHO) deve ser considerada quando o tratamento é realizado. O diagnóstico da hiperestimulação ovariana é feita por ultra-sonografia. Se for observada hiperestimulação ovariana indesejada, a administração de Gonadopin® (alfafolitropina) e hCG deve ser descontinuada. O sintoma inicial de hiperestimulação ovariana é dor na região abdominal, náusea, vômito e aumento de peso. Sintomas mais graves raramente ocorrem: aumento do ovário, hidroperitônio (acúmulo de líquidos na cavidade peritoneal), hidrotórax (acúmulo de líquidos na cavidade pleural), cistos ovarianos grandes que tendem a se romper. A hiperestimulação ovariana grave, que ocorre raramente, pode levar a risco de morte, e tromboembolismo (obstrução de um vaso sanguíneo por um coágulo no sangue) pode ocorrer como uma complicação. É prudente, portanto, interromper o tratamento com hCG em tais casos e orientar a paciente para evitar relações sexuais durante, pelo menos, 4 dias.

Em caso de SHO grave, o tratamento deve ser interrompido e a paciente deve ser hospitalizada. Deve ser consultado um médico experiente no tratamento desta síndrome ou de desequilíbrios de fluidos e eletrólitos.

Complicações vasculares e pulmonares graves foram relatadas em pacientes que receberam gonadotropinas. Tromboembolismo arterial foi relatado com ou sem SHO em pacientes que receberam alfafolitropina. Complicações resultantes de tromboembolismo incluíram tromboflebite (inflamação de uma veia associada com um coágulo sanguíneo) venosa, embolismo pulmonar (bloqueio da artéria pulmonar ou um de seus ramos por um êmbolo), infarto pulmonar (necrose de tecido pulmonar causada por ausência de oxigênio ou de suprimento sanguíneo), acidente vascular cerebral (derrame), oclusão arterial resultando em amputação de membros e em casos raros, morte. Complicações pulmonares graves que ocorreram incluem atelectasia (ausência de ar no pulmão inteiro ou em parte dele), síndrome de agonia respiratória aguda (insuficiência respiratória) e raramente morte.

Gravidez múltipla (gestação de 2 ou mais fetos simultaneamente) e ectópica (fora da localização normal): relatos de gravidez múltipla têm sido associados ao tratamento com alfafolitropina. As pacientes devem ser avisadas do risco potencial de gravidez múltipla após o início do tratamento. A possibilidade de gravidez ectópica está ligeiramente aumentada.

As reações adversas mais frequentemente observadas nas pacientes tratadas para infertilidade feminina ou pacientes pré-tratadas com GnRHa submetidos a TRA são: dor pélvica ou abdominal, diarreia,

gases, sintomas de gripe ou resfriado, incluindo sinusite, faringite, infecção do trato respiratório superior, sangramento intermenstrual (sangramento uterino entre os períodos de menstruação), náusea, aumento ovariano leve e sem complicações.

Para pacientes tratadas para infertilidade feminina, as reações adversas mais frequentes incluem: acne, dor ou tensão nas mamas, instabilidade emocional, cisto ovariano e SHO.

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

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

Não foram realizados estudos de toxicidade aguda de alfafolitropina em humanos. Altas doses de alfafolitropina podem induzir a hiperestimulação ovariana.

**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 1.0646.0179

Farm. Resp.: Francisco Antonio Pinheiro Vilar - CRF-SP Nº 8.299

Fabricado por:

 Dong-A Pharmaceutical Co., Ltd.  
29-40, Bolli-Ri, Nongong-Eup, Dalseong-Gun, Daegu, Coréia do Sul

Importado e Embalado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira