

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rekovel® 12 µg/0,36 mL; Rekovel® 36 µg/1,08 mL e Rekovel® 72 µg/2,16 mL.

APRESENTAÇÕES

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

Rekovel 12 microgramas:

0.36 mL de solução injetável em caneta aplicadora pré-embalada.

Embalagem com 1 caneta aplicadora com Rekovel e 3 agulhas para serem utilizadas com a caneta.

Rekovel 36 microgramas:

1.08 mL de solução injetável em caneta aplicadora pré-embalada.

Embalagem com 1 caneta aplicadora com Rekovel e 6 agulhas para serem utilizadas com a caneta.

Rekovel 72 microgramas:

2.16 mL de solução injetável em caneta aplicadora pré-embalada.

Embalagem com 1 caneta aplicadora com Rekovel e 9 agulhas para serem utilizadas com a caneta.

VIA SUBCUTÂNEA USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de Rekovel contém:

deltafolitropina..... 33,3 µg

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O Rekovelle não deve ser utilizado nos seguintes casos:

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

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

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

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas e/ou que estejam amamentando.

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

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

O Rekovelle contém uma potente substância gonadotrófica capaz de causar reações adversas moderadas a severas, e deve ser prescrito apenas por médicos completamente familiarizados com problema de infertilidade e seu gerenciamento.

A terapia com gonadotropina requer compromisso de tempo pelo médico e profissional da saúde de suporte, assim como disponibilidade de instalações apropriadas para o devido monitoramento. A segurança e eficácia do uso de Rekovelle requer monitoramento da resposta ovariana com ultrassonografia isolada, ou em combinação com a medição dos níveis de estradiol no sangue regularmente. A dose de Rekovelle deve ser individualizada para cada paciente a fim de obter uma resposta ovariana com perfil de segurança/eficácia favorável. A resposta dos pacientes à administração deste hormônio pode variar desde uma resposta baixa quanto uma resposta exagerada.

Não é recomendada a utilização de resultados obtidos com outros ensaios para a determinação da dose de Rekovelle. O único exame diagnóstico para determinação de dose deve ser o imunoensaio ELECSYS AMH Plus da Roche, visto que não existe atualmente uma uniformização dos ensaios do AMH disponíveis.

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

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

Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO)

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

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

Muito raramente, a SHO grave pode ser complicada pela torção ovariana ou eventos tromboembólicos como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquêmico ou infarto do miocárdio. A resposta ovariana excessiva em resposta ao tratamento com gonadotropina raramente origina a SHO, a menos que hCG seja administrado para o alcance final da maturação folicular. Além do mais, a síndrome pode ser mais severa e ser prolongada caso ocorra a gravidez. Portanto, no caso de hiperestimulação ovariana, seria prudente suspender o hCG e aconselhar a paciente abster-se de coito ou fazer uso de um contraceptivo de barreira por pelo menos 4 dias. Outras medidas consideradas para reduzir o risco de SHO incluem a administração de agonista de GnRH ao invés de hCG para o alcance final da maturação folicular. A administração de agonista de GnRH pode reduzir, mas não eliminar, o risco de SHO, sendo aplicável apenas para os ciclos de antagonista de GnRH.

A SHO pode progredir rapidamente (de 24 horas a vários dias) tornando-se um evento médico sério. Frequentemente ocorre após a descontinuação do tratamento hormonal. O desenvolvimento tardio de SHO pode ocorrer como consequência das alterações hormonais durante a gravidez. Devido ao risco de desenvolver SHO, as pacientes devem ser acompanhadas por pelo menos duas semanas após o alcance final da maturação folicular.

Eventos tromboembólicos (problemas de coagulação do sangue)

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

Torção ovariana

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

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

Gravidez múltipla

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

Perda da gravidez

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

Gravidez ectópica

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

Tumores no Sistema Reprodutivo

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

Malformação congênita

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

Outras condições médicas

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

Conteúdo de sódio

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

Interações medicamentosas

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com Rekovelle.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O Rekovelle deve ser armazenado sob refrigeração (2°C – 8°C) e não deve ser congelado.

O Rekovelle possui prazo de validade de 36 meses quando seus cuidados de conservação são respeitados.

Antes do uso, manter o produto em sua embalagem original a fim de protegê-lo da luz.

Quando o carpule estiver em uso, mantê-lo dentro da caneta aplicadora de Rekovelle.

Após a primeira injeção o Rekovelle é válido por 28 dias quando armazenado abaixo de 30°C.

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

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

Após aberto (primeira aplicação), válido por até 28 dias.

Características físicas e organolépticas do produto

O Rekovelle é uma solução límpida e incolor, com pH entre 6,0 – 7,5.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento com Rekovelle deve ser iniciado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de problemas de fertilidade. As pacientes devem ser devidamente orientadas sobre como usar a caneta de injeção de Rekovelle e em como realizar a administração.

Posologia

A posologia de Rekovelle é individualizada para cada paciente a fim de obter uma resposta ovariana com perfis de segurança e eficácia favoráveis.

O Rekovelle é dosado em microgramas (μg) e não em unidades internacionais (UI) de atividade biológica. O regime de dosagem é específico para Rekovelle e a dose em microgramas não pode ser aplicada à outras gonadotropinas.

Para o primeiro ciclo de tratamento, a dose individual diária será determinada com base no nível sérico do hormônio anti-Mülleriano (AMH = anti-Müllerian hormone) da mulher, em conjunto com o peso corporal. A dose deve ser baseada numa determinação recente de AMH Plus (pelo menos dentro dos últimos 12 meses) medida através do teste de diagnóstico de imunoensaio da Roche Elecsys® AMH Plus. A dose individual diária deve ser mantida durante o período de estimulação. Para mulheres com $\text{AMH} < 15 \text{ pmol/L}$ a dose diária é de 12 microgramas, independente do peso corpóreo. Para mulheres com $\text{AMH} \geq 15 \text{ pmol/L}$ a dose diária diminui de 0,19 a 0,10 microgramas/Kg corporal conforme a concentração de AMH aumenta (veja Tabela 1). A dose deve ser arredondada

para o mais próximo de 0,33 microgramas para se equiparar à escala de dosagem da caneta de injeção. A dose máxima diária para o primeiro ciclo de tratamento é 12 microgramas.

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

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

Tabela 1 Regime de dosagem

REGIME DE DOSAGEM REKOVELLE		
Concentração de AMH (pmol/L)	Concentração de AMH (ng/mL)	Dose diária fixada através da estimulação (µg)
<15	<2,10	12µg
15-16	2,10 -2,24	0.19 µg/Kg
17	2,38	0.18 µg/Kg
18	2,52	0.17 µg/Kg
19-20	2,66-2,80	0.16 µg/Kg
21-22	2,94-3,08	0.15 µg/Kg
23-24	3,22-3,36	0.14 µg/Kg
25-27	3,50-3,78	0.13 µg/Kg
28-32	3,92-4,48	0.12 µg/Kg
33-39	4,62-5,46	0.11 µg/Kg
≥40	≥5,60	0.10 µg/Kg
Exemplo de arredondamento da concentração de AMH: AMH: 16.6 pmol/L é arredondado para 17 pmol/L (número inteiro mais próximo)		

O tratamento com Rekovelle deve ser iniciado 2 ou 3 dias após o início do sangramento menstrual, e continuar até que o desenvolvimento folicular adequado seja alcançado, conforme avaliado pelo médico, através do monitoramento de ultrassom sozinho ou em combinação com a medida do nível sérico de estradiol. O desenvolvimento folicular adequado é alcançado em média no nono dia de tratamento (faixa de 5 a 20 dias). Assim que pelo menos 3 folículos ≥ 17 mm forem observados, uma injeção única de 250 microgramas de gonadotropina coriônica humana recombinante (hCG) ou 5.000 UI de hCG deve ser administrada para induzir a maturação folicular final. Em pacientes com resposta ovariana excessiva, com risco de desenvolver síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO), deve-se considerar a administração de um agonista GnRH ao invés de hCG para alcançar a maturação folicular final. A administração de agonista GnRH pode reduzir, mas não eliminar, o risco de SHO e é aplicável apenas para os ciclos de antagonistas de GnRH. No caso de administração de agonista de GnRH, os embriões não devem ser substituídos no ciclo fresco, mas criopreservado para uso posterior. Em pacientes com resposta ovariana excessiva com > 35 folículos de diâmetro ≥ 12 mm, não deve realizar a maturação folicular final e o ciclo deve ser cancelado.

Para os ciclos de tratamento subsequentes, a dose diária de Rekovelle deve ser mantida ou modificada de acordo com a resposta ovariana da paciente no ciclo prévio. Se a paciente apresentou resposta ovariana adequada no ciclo prévio sem desenvolver SHO, a mesma dose diária de Rekovelle deve ser administrada. No caso de hipo-resposta ovariana no ciclo de tratamento prévio, a dose diária de Rekovelle no ciclo subsequente deve ser aumentada em 25% ou 50%, dependendo da extensão da resposta observada. No caso de hiper-resposta ovariana no ciclo prévio, a dose diária de Rekovelle deve ser reduzida em 20% ou 33%, de acordo com a extensão da resposta observada. Em pacientes

que desenvolveram SHO ou que apresentaram risco de desenvolver SHO no ciclo prévio, a dose de Rekovelle para o ciclo subsequente deve ser 33% menor do que a administrada no ciclo em que ocorreu a SHO ou o risco de desenvolvê-la. A dose máxima diária é 24 microgramas.

Não existe experiência em ensaios clínicos com Rekovelle no protocolo longo com agonistas da GnRH

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

A segurança, eficácia e farmacocinética de Rekovelle em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foram estabelecidas.

Pacientes com Síndrome do Ovário Policístico com distúrbios anovulatórios

Pacientes com Síndrome do Ovário Policístico com distúrbios anovulatórios não foram estudadas.

Uso em idosas (acima de 65 anos)

O uso de Rekovelle pela população idosa não é relevante. A segurança e eficácia de Rekovelle em pacientes idosas não foram estabelecidas.

Uso pediátrico

Considerando a indicação de Rekovelle, seu uso pela população pediátrica não é relevante.

Populações especiais

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

Modo de usar

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

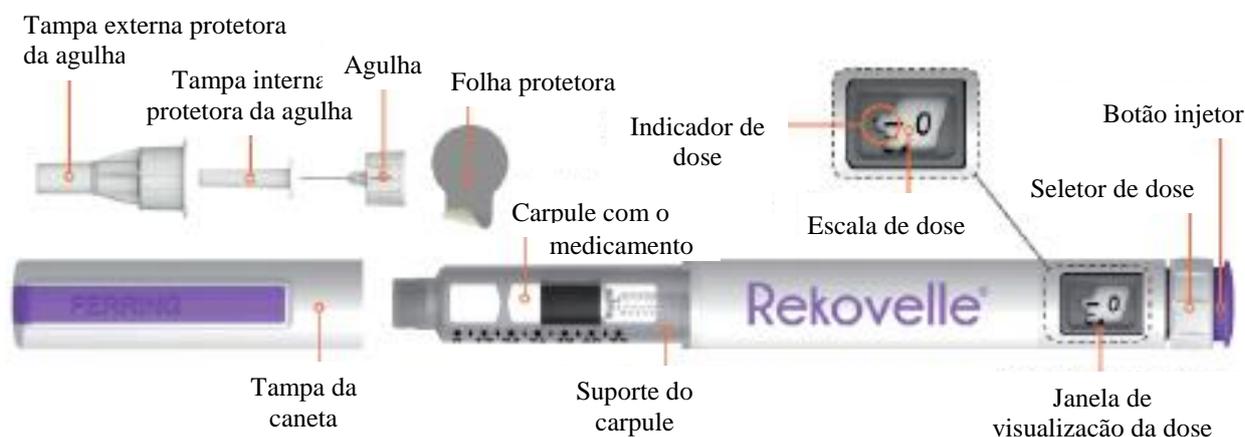
Precauções especiais para descarte e informações adicionais

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

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

As agulhas utilizadas devem ser descartadas imediatamente após a aplicação.

Instruções de Uso da Caneta de Aplicação:



INSTRUÇÕES GERAIS:

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

LIMPEZA:

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

ARMAZENAGEM:

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

ANTES DE USAR:

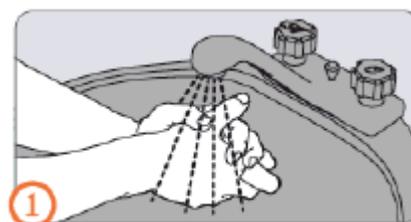
- Armazene a caneta sob refrigeração, de 2°C a 8°C. Não congelar
- Se armazenada fora das condições adequadas (até 25°C), a caneta terá validade de 3 meses incluindo o período de uso. A caneta deve ser descartada caso não tenha sido utilizada em 3 meses.

APÓS O PRIMEIRO USO (CANETA EM USO):

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

ANTES DO USO (ETAPA 1):

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



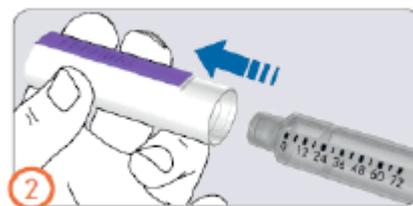
ANEXANDO A AGULHA (ETAPAS 2 A 6)

Importante

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

ETAPA 2

- Retirar a tampa da caneta.



ETAPA 3

- Retirar a folha protetora da agulha.



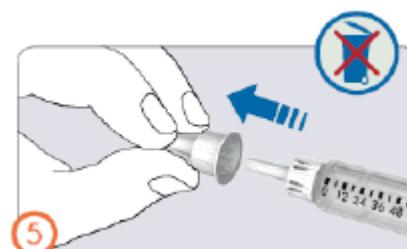
ETAPA 4

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



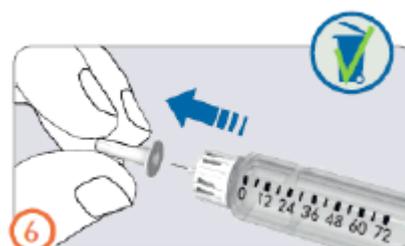
ETAPA 5

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



ETAPA 6

- Retirar a tampa interna protetora da agulha.



AJUSTANDO A CANETA (ETAPAS 7 A 9)

- Antes de usar a caneta pela primeira vez, será necessário remover as bolhas de ar do carpule para receber a dose correta do medicamento.
- O ajuste da caneta é necessário apenas no primeiro uso.
- As etapas 7 a 9 devem ser realizadas mesmo que a presença de bolhas de ar não sejam detectadas.

- Caso a caneta já tenha sido utilizada, proceda diretamente à etapa 10.

ETAPA 7

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



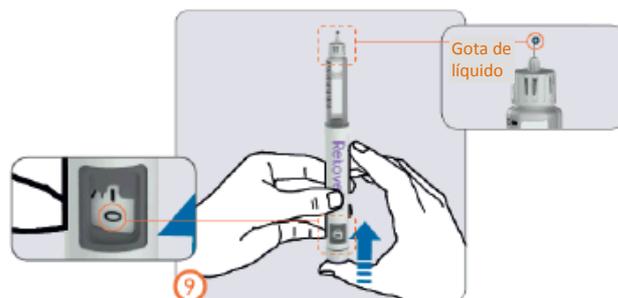
ETAPA 8

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



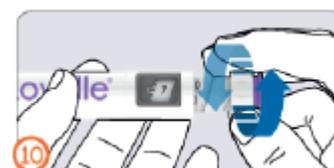
ETAPA 9

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



SELECIONANDO A DOSE (ETAPA 10)

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



DOSE DIVIDIDA

- Pode ser necessária mais de uma caneta para completar a dose prescrita.
- Se não for possível selecionar a dose completa, isto significa que não há medicamento suficiente restante na caneta e, portanto, ou a dose será dividida ou a caneta em uso deverá ser descartada com o medicamento restante e uma nova caneta deve ser utilizada para a administração.

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

A Dose Prescrita	B Dose remanescente na caneta em uso (Dose máxima mostrada no indicador de dose)	C Dose a ser injetada da caneta nova (Dose mostrada no indicador de dose)
11,33	4,00 (4)	7,33 (7 + 1 linha/clique)
12,66	12,33 (12 + 1 linha/clique)	0,33 (0 + 1 linha/clique)
11,00	3,00 (3)	8,00 (8)
12,00	6,66 (6 + 2 linhas/cliques)	5,34: arredonda para 5,33 (5 + 1 linha/clique)
18,33	8,66 (8 + 2 linhas/cliques)	9,67: arredonda para 9,66 (9 + 2 linhas/cliques)

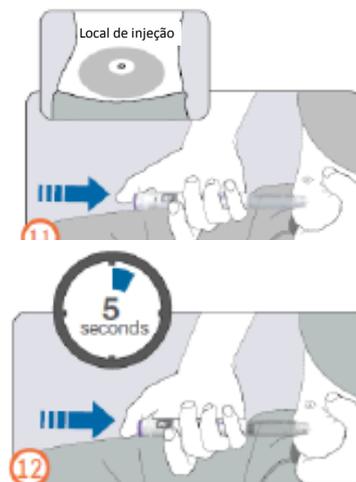
INJETANDO SUA DOSE (ETAPAS 11 A 12)

Importante

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

ETAPAS 11 E 12

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

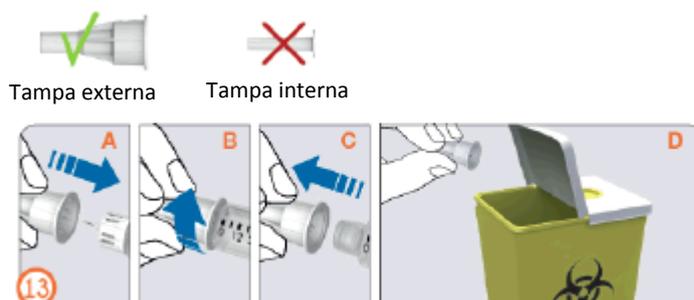


Observações:

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

DESCARTANDO A AGULHA (ETAPA 13)

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



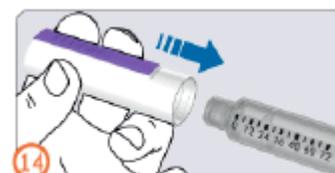
Observações:

Sempre remover a agulha logo após o uso.

A caneta não deve ser guardada com a agulha anexada.

RECOLOCANDO A TAMPA NA CANETA (ETAPA 14)

- Recoloque a tampa da caneta firmemente na caneta para protegê-la entre as injeções.



Observações:

- A tampa da caneta não cabe na caneta com a agulha anexada.
- No caso de dose dividida, descarte a caneta apenas quando estiver vazia.

- Se uma nova caneta for utilizada para administrar a dose por completo ao invés da dose dividida, a caneta deve ser descartada quando não houver dose suficiente para administração completa.
- A caneta deve ser mantida tampada quando não estiver sendo utilizada.

Descarte

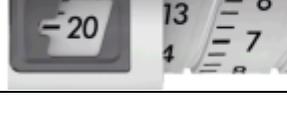
Agulhas:

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

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

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

Selecionando a dose correta – Exemplos

Exemplos de dose prescrita (em microgramas)	Dose a ser inserida na caneta	Janela de visualização da dose para o exemplo
0,33	0 e 1 linha (Gire para 0 mais 1 clique)	
0,66 (ajuste de dose)	0 e 2 linhas (Gire para 0 mais 2 cliques)	
2,33	2 e 1 linha (Gire para 2 mais 1 clique)	
11,00	11 (Gire para 11)	
12,33	12 e 1 linha (Gire para 12 mais 1 clique)	
18,66	18 e 2 linhas (Gire para 18 mais 2 cliques)	
20,00	20 (Gire para 20)	

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

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

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

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

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

As reações adversas mais comumente reportadas durante o tratamento com Rekovelle em estudos clínicos (1.012 ciclos) foram dor de cabeça (4,2%), desconforto pélvico (2,9%), síndrome da hiperestimulação ovariana (2,3%), dor pélvica (1,6%), náusea (1,4%), dor nos anexos uterinos (1,4%) e fadiga (1,2%).

A tabela abaixo (Tabela 2) expõe as reações adversas em pacientes tratados com Rekovelle nos estudos clínicos pivotais de acordo com a Classe de Sistema de Órgãos e frequência; comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) e incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão dispostas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2 Reações adversas nos estudos clínicos pivotais

Classe de Sistema de Órgãos	Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Desordem psiquiátrica		Oscilação de humor
Desordem do Sistema nervoso	Dor de cabeça	Sonolência Tontura
Desordem gastrointestinal	Náusea	Diarreia Vômito Constipação Desconforto abdominal
Desordem no Sistema reprodutivo e mamas	SHO Dor pélvica Dor nos anexos do útero Desconforto pélvico	Hemorragia vaginal Dor na mama Mastalgia
Desordem geral e condições no local de administração	Fadiga	

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

A Imunogenicidade em termos de desenvolvimento de anticorpos anti-FSH é um risco potencial da terapêutica com gonadotropinas

Atenção: este produto é um medicamento novo 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 ou cirurgião-dentista.

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

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

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.2876.0020.

Farm. Resp.: Silvia Takahashi Viana – CRF/SP 38.932

Fabricado por:

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

Embalado por:

Ferring Controlled Therapeutics Limited.
East Kildride G74 5PB, Escócia – Reino Unido

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (16/10/2017).

BUL_REK_CP_SOL_VP_02-1



Histórico de Mudanças

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/04/2018	Objeto desta notificação	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Todos os itens	VP / VPS	Rekovel® solução injetável 12 µg/0,36 mL; Rekovel® solução injetável 36 µg/1,08 mL e Rekovel® solução injetável 72 µg/2,16 mL.