

## **Menogon<sup>®</sup> 75 U.I.**

### **hormônio folículo estimulante e hormônio luteinizante**

Pó liofilizado e diluente para solução injetável de administração intramuscular.

#### **Apresentação**

Embalagens com 5 ampolas de pó liofilizado e 5 ampolas de diluente de 1 ml.

#### **USO ADULTO**

##### **Composição**

##### **Ingredientes ativos**

Cada ampola de pó liofilizado contém 75 U.I. de FSH (hormônio folículo estimulante) e 75 U.I. de LH (hormônio luteinizante).

##### **Ingredientes inativos**

Cada ampola de pó liofilizado contém lactose 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?**

Menogon<sup>®</sup> possui um efeito hormonal sobre as glândulas reprodutivas nas mulheres e nos homens.

Nas mulheres atua sobre os ovários e nos homens sobre os testículos, auxiliando o processo de amadurecimento tanto do folículo, na mulher, quanto do espermatozoide, no homem.

Além disso, atua na produção de hormônios sexuais, substâncias que auxiliam os processos de fertilidade masculina e feminina.

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

Menogon<sup>®</sup> está indicado para o tratamento dos distúrbios da fertilidade nos seguintes casos:

##### **Na mulher**

- Esterilidade anovulatória (ausência do desenvolvimento do folículo maduro e/ou liberação do óvulo durante o ciclo menstrual), incluindo mulheres com síndrome de ovário policístico que não responderam ao tratamento com citrato de clomifeno;
- Falha do amadurecimento folicular e conseqüente insuficiência do corpo lúteo (caso outros tratamentos falharem) em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico (deficiência no desenvolvimento e/ou função dos ovários em decorrência da secreção inadequada de gonadotropinas, que são hormônios da hipófise que atuam nos ovários);
- Hiperestimulação controlada em programas de fertilização assistida (por exemplo, fertilização *in vitro* / transferência de embrião (FIV/TE), transferência de gameta intrafalopiano (GIFT) e injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

##### **No homem**

- Casos de deficiência da espermatogênese (processo de formação dos espermatozoides) devido ao hipogonadismo hipogonadotrófico (deficiência no desenvolvimento e/ou função dos testículos em decorrência da secreção inadequada de hormônios da hipófise, que atuam nos testículos).

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

#### **Contraindicações**

Este medicamento não deve ser utilizado caso a resposta para alguma das perguntas a seguir for “SIM”:

#### **Mulheres:**

- Você possui tumores da glândula hipófise ou do hipotálamo?
- Você sofre de câncer nos ovários, no útero ou nos seios?
- Você está grávida ou está amamentando?
- Você está tendo sangramento vaginal de causa desconhecida?
- Você possui alergia a qualquer um dos componentes da fórmula?
- Você possui aumento dos ovários ou cisto ovariano não causado por ovário policístico?

#### **Homens:**

- Você possui tumores da glândula hipófise ou do hipotálamo?
- Você possui tumor nos testículos?
- Você sofre de câncer de próstata?
- Você possui alergia a qualquer um dos componentes da fórmula?

Menogon<sup>®</sup> não deve ser administrado nos seguintes casos nos quais o resultado do tratamento provavelmente não será favorável:

#### **Em mulheres:**

- Deficiência primária dos ovários;
- Má-formação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez;
- Tumores fibroides (miomas) do útero sendo incompatíveis com a gravidez.

#### **Em homens:**

- Insuficiência testicular primária.

### **Precauções e advertências**

Menogon<sup>®</sup> é um medicamento capaz de causar efeitos colaterais, portanto deve ser prescrito por médicos que estão familiarizados com problemas de infertilidade.

A terapia com gonadotropinas requer a monitorização regular da resposta ovariana verificada apenas por ultrassonografia, ou em combinação com a medida do nível de estradiol sanguíneo. Existe uma variabilidade considerável de resposta entre as pacientes à medicação e algumas pacientes podem apresentar pequena resposta ao tratamento.

A primeira injeção de Menogon<sup>®</sup> deve ser realizada sob supervisão direta do médico.

#### **Mulheres:**

Antes de iniciar o tratamento, a infertilidade do casal e possíveis contraindicações para uma gravidez devem ser avaliadas. Em particular, as pacientes devem ser avaliadas quanto ao hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), deficiência adrenocortical (diminuição das glândulas supra-renais), hiperprolactinemia (aumento da quantidade sanguínea de prolactina) e tumores da hipófise e do hipotálamo, nestes casos deve ser realizado tratamento específico.

Pacientes que estão sob estímulo do crescimento folicular, tanto para o tratamento de esterilidade anovulatória, quanto em programas de fertilização assistida, podem apresentar aumento do ovário ou hiperestimulação. Recomenda-se seguir a posologia prescrita pelo seu médico e monitorar a terapia para minimizar a incidência de tais eventos. Os dados sobre desenvolvimento e maturação do folículo requerem a cuidadosa interpretação de um médico experiente.

Há um risco aumentado de ocorrer: síndrome de hiperestimulação ovariana (estimulação excessiva dos ovários), gravidez múltipla, perda da gravidez, gravidez ectópica (gravidez que ocorre fora do útero), câncer no sistema reprodutivo, má-formação congênita (má-formação existente desde o nascimento) e eventos tromboembólicos (eventos causados devido à obstrução dos vasos sanguíneos por coágulos sanguíneos). Na ocorrência de algum desses eventos, entrar em contato com o seu médico imediatamente.

#### **Homens:**

Níveis endógenos (do próprio organismo) elevados de FSH são indicativos de deficiência testicular primária. Tais pacientes não respondem à terapia com Menogon<sup>®</sup> e com HCG (gonadotropina coriônica).

Recomenda-se a análise do sêmen entre 4 a 6 meses após o início do tratamento para avaliar a resposta.

#### **Interações medicamentosas**

A interação com outros medicamentos é desconhecida. O uso concomitante de Menogon<sup>®</sup> com o citrato de clomifeno pode aumentar a resposta folicular. Quando for utilizado um agonista de GnRH (hormônio liberador de gonadotropina) para o bloqueio da hipófise, uma dose mais alta de Menogon<sup>®</sup> pode ser necessária para atingir a resposta folicular adequada.

#### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Interações com outras substâncias não são conhecidas.

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

Com exceção das alterações dos níveis hormonais de testosterona no homem e estrógeno e progesterona na mulher, não há registros de alterações em outros exames laboratoriais.

#### **Pacientes idosos**

A indicação do produto não abrange a utilização por pacientes idosos.

#### **Gravidez e lactação**

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

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

Não foi realizado nenhum estudo sobre o efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas. No entanto, Menogon<sup>®</sup> parece não ter influência sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas nos pacientes.

**“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 e diluente (solução injetável).

#### **Características organolépticas**

Pó liofilizado: pastilha branca ou quase branca.

Solução injetável: líquido incolor e transparente.

Abrir a ampola do diluente. Aspirar o seu conteúdo (1 ml) em seringa esterilizada e introduzir o diluente na ampola com o pó de Menogon<sup>®</sup>. Completada a dissolução, aspirar o líquido e injetar. Deve ser evitada a agitação vigorosa. A solução não deve ser utilizada caso contenha partículas ou não esteja límpida.

A solução reconstituída deve ser imediatamente aplicada por via intramuscular.

Menogon<sup>®</sup> não deve ser administrado na mesma injeção com outros produtos.

### **Posologia**

#### **Na mulher:**

Existem grandes variações individuais, na resposta dos ovários à gonadotropina exógena. Com isso, é impossível estabelecer um esquema de dosagem para a indução da ovulação em mulheres anovulatórias. As doses devem ser ajustadas individualmente, de acordo com a resposta ovariana. Isso requer acompanhamento dos níveis de estrógenos e/ou ultrassonografia.

Em geral, um esquema sequencial de tratamento é recomendado, esse inicia-se com a administração diária de 1 ou 2 ml de Menogon<sup>®</sup>. A dose diária é gradualmente aumentada até os níveis de estrógenos iniciarem ascensão. Essa dose diária efetiva é então mantida até os níveis adequados de estrógenos pré-ovulatórios serem atingidos. Se os níveis de estrógenos se elevarem muito rapidamente, a dose diária deverá ser diminuída.

Quando os níveis adequados de estrógenos pré-ovulatórios forem atingidos, Menogon<sup>®</sup> deverá ser suspenso.

A ovulação pode então ser induzida pela administração de altas doses de HCG (Choragon<sup>®</sup>), por exemplo 5.000-10.000 U.I. por 1 ou 3 dias. Uma injeção repetida de 5.000 U.I. de HCG poderá ser administrada 7 dias após para prevenir a insuficiência do corpo lúteo.

#### **No homem:**

A posologia usual compreende 1 ou 2 ml de Menogon<sup>®</sup>, 3 vezes por semana.

Essas injeções são geralmente combinadas com 3.000 U.I. de HCG em doses divididas durante cada semana, a fim de se obter o efeito LH necessário. Esse tratamento deverá durar no mínimo 10 a 12 semanas, antes que alguma melhora na espermatogênese possa

ser esperada. Uma vez constatada, em alguns casos, a manutenção poderá ser feita somente com HCG.

**“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?**

**Mulheres:**

Os efeitos colaterais mais sérios e mais frequentes relatados após o tratamento com Menogon<sup>®</sup> nos estudos clínicos foram: síndrome de hiperestimulação ovariana (estimulação excessiva dos ovários) e reação no local de injeção (coceira e/ou dor). Outras reações que podem surgir são: dor de cabeça, náusea, vômito, dor abdominal, sintomas de gripe (incluindo febre) e muito raramente hipersensibilidade (alergia) ao medicamento.

Casos isolados de reações anafiláticas (reações alérgicas importantes) foram relatados com a administração de menotropinas.

Casos isolados de complicações tromboembólicas e de torções ovarianas foram relatadas com a administração de gonadotropinas.

**Homens:**

Foram relatados ginecomastia (crescimento das mamas masculinas devido à alteração hormonal), acne e ganho de peso com o tratamento com gonadotropinas. Além disso, reações no local de injeção e alergia também podem ocorrer na população masculina.

**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 na mulher pode-se esperar que ocorra síndrome de hiperestimulação ovariana, ou seja, a estimulação excessiva dos ovários.

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

Menogon<sup>®</sup> deve ser armazenado a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz, nestas condições permanece viável para uso por 3 anos a partir da sua data de fabricação impressa na embalagem.

**“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”.**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### Características Farmacológicas

#### Propriedades farmacodinâmicas

##### Mulheres:

Menogon<sup>®</sup> contém FSH e LH, ambos necessários no processo de indução do crescimento folicular e estímulo da produção de esteroides gonadais em mulheres que não sofrem de insuficiência da função ovariana primária. O FSH é o condutor primário do recrutamento folicular e do crescimento na foliculogênese inicial, enquanto que o LH é importante para a esteroidogênese ovariana e está envolvido nos eventos fisiológicos levando ao desenvolvimento de um folículo pré-ovulatório adequado. O crescimento folicular pode ser estimulado pelo FSH na ausência total do LH, porém os folículos resultantes desenvolvem-se de forma anormal e estão associados a níveis baixos de estradiol e a incapacidade de luteinizar até um estímulo normal ovulatório.

Em linha com a ação do LH em aumentar a atividade da esteroidogênese, os níveis de estradiol associados ao tratamento com a menopina são maiores do que com os preparados de FSH recombinante em ciclos FIV/ICSI que sofreram *downregulation*. Esta questão deve ser considerada durante o monitoramento da resposta das pacientes quanto aos níveis de estradiol. A diferença nos níveis de estradiol não é encontrada quando são utilizados protocolos de baixa dose para a indução da ovulação em pacientes anovulatórias.

##### Homens:

Nos testículos, o FSH estimula a espermatogênese pelas células de Sertoli, possui efeito principalmente sobre a maturação do esperma e no desenvolvimento de espermatozoides. No entanto, é necessária alta concentração de andrógeno intratesticular, o que requer tratamento anterior com hCG (por exemplo, Choragon<sup>®</sup>).

#### Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético de FSH no Menogon<sup>®</sup> foi documentado. Após 7 dias de doses repetidas de 150 U.I. de Menogon<sup>®</sup> IM em mulheres saudáveis que sofreram *downregulation*, a média da concentração plasmática da concentração de FSH (linha basal corrigida) foi de 9,3 U.I./L. A concentração máxima de FSH foi atingida dentro de 6 horas. Apesar da concentração individual de LH *versus* curvas de tempo demonstrar um aumento na concentração de LH após a dose de Menogon<sup>®</sup>, os dados disponíveis foram inconclusivos para serem objeto de análise farmacocinética.

Menogon<sup>®</sup> é excretado primariamente pelos rins.

A farmacocinética de Menogon<sup>®</sup> em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foi investigada.

#### Resultados de eficácia

- Os resultados de uma revisão sistemática atual, incluindo 12 estudos randomizados e 3575 mulheres estão em consonância com meta-análises publicadas anteriormente e apóiam a teoria de que o HMG (FSH + LH) é superior ao rFSH quanto à eficácia clínica. A taxa de nascidos vivos foi significativamente maior no grupo de HMG (FSH+ LH) do que no grupo do rFSH, sem aumentar as chances de hiperestimulação ovariana. Pode-se concluir que o HMG (FSH + LH) tem demonstrado ser superior ao FSHr quanto aos

resultados clínicos, com segurança equivalente para a paciente durante a reprodução assistida.<sup>1</sup>

- Em mulheres que sofreram *downregulation* utilizando um protocolo longo com HMG (FSH + LH) o tratamento resultou em mais gestações em andamento e nascidos vivos do que em mulheres utilizando rFSH.<sup>2</sup>

- No presente estudo, 64% dos homens atingiram o volume de concentração espermática maior que  $1 \times 10^6$ /ml após a terapia com gonadotropina (hCG e HMG [FSH + LH]). Além disso, quatro pacientes atingiram concentração espermática normal ( $20 \times 10^6$ /ml). Após o tratamento com gonadotropina (hCG e HMG [FSH + LH]), os valores médios da motilidade espermática foram acima de 30% (o que é um prognóstico bom para resultado positivo de inseminação intrauterina). Pode-se concluir que o tratamento com gonadotropina (hCG e FSH + LH) é seguro e efetivo em casos de hipogonadismo hipogonadotrófico.<sup>3</sup>

### **Referências bibliográficas:**

<sup>1</sup> Hershman G Al-Inany e col. Efficacy and safety of human menopausal gonadotrophins *versus* recombinant FSH: a meta-analysis. RBM, vol. 16 No.1.2008.

<sup>2</sup> Van Wely M, Weeteregaard LG, Bossuyt PMM, Van der Veen F. Human menopausal gonadotropina *versus* recombinant follicle stimulation hormone for ovarian stimulation in assisted reproductive cycles. The Cochrane Library. 2003.

<sup>3</sup> Tomomoto Ishikawa e col. Assessment of gonadotropin therapy in male hypogonadotropic hypogonadismo. Fértil Steril, 88. 2007.

### **Indicações**

Menogon<sup>®</sup> está indicado para o tratamento dos distúrbios da fertilidade nos seguintes casos:

#### **Na mulher**

- Esterilidade anovulatória, incluindo mulheres com síndrome de ovário policístico que não responderam ao tratamento com citrato de clomifeno;
- Falha do amadurecimento folicular e conseqüente insuficiência do corpo lúteo (caso outros tratamentos falharem) em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico;
- Hiperestimulação controlada em programas de fertilização assistida (por exemplo, fertilização *in vitro* / transferência de embrião (FIV/TE), transferência de gameta intrafalopiano (GIFT) e injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

#### **No homem**

- Casos de deficiência da espermatogênese devido ao hipogonadismo hipogonadotrófico.

### **Contraindicações**

Menogon<sup>®</sup> está contraindicado em mulheres que tenham:

- Tumores da glândula pituitária ou do hipotálamo;
- Carcinoma nos ovários, no útero ou nas mamas;
- Gravidez ou lactação;
- Hemorragia vaginal de causa desconhecida;
- Hipersensibilidade aos componentes da fórmula; e
- Aumento dos ovários ou cisto ovariano não causado por ovário policístico

Menogon<sup>®</sup> não deve ser administrado nos seguintes casos nos quais o resultado do tratamento provavelmente não será favorável:

- Deficiência primária dos ovários;
- Má-formação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez; e
- Tumores fibroides do útero sendo incompatíveis com a gravidez.

Menogon<sup>®</sup> está contraindicado em homens que tenham:

- Tumores da glândula pituitária ou do hipotálamo;
- Tumor nos testículos;
- Carcinoma de próstata; e
- Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Menogon<sup>®</sup> não deve ser administrado nos seguintes casos nos quais o resultado do tratamento provavelmente não será favorável:

- Insuficiência testicular primária.

## **Posologia**

### **Aspecto físico**

Pó liofilizado e diluente (solução injetável).

### **Características organolépticas**

Pó liofilizado: pastilha branca ou quase branca.

Solução injetável: líquido incolor e transparente.

Abrir a ampola do diluente. Aspirar o seu conteúdo (1 ml) em seringa esterilizada e introduzir o diluente na ampola com o pó de Menogon<sup>®</sup>. Completada a dissolução, aspirar o líquido e injetar. Deve ser evitada a agitação vigorosa. A solução não deve ser utilizada caso contenha partículas ou não esteja límpida.

A solução reconstituída deve ser imediatamente aplicada por via intramuscular.

Menogon<sup>®</sup> não deve ser administrado na mesma injeção com outros produtos.

### **Na mulher:**

Existem grandes variações individuais, na resposta dos ovários à gonadotropina exógena. Com isso, é impossível estabelecer um esquema de dosagem para a indução da ovulação em mulheres anovulatórias. As doses devem ser ajustadas individualmente, de acordo com a resposta ovariana. Isso requer acompanhamento dos níveis de estrógenos e/ou ultrassonografia.

Em geral, um esquema sequencial de tratamento é recomendado, esse inicia-se com a administração diária de 1 ou 2 ml de Menogon<sup>®</sup>. A dose diária é gradualmente aumentada até os níveis de estrógenos iniciarem ascensão. Essa dose diária efetiva é então mantida até os níveis adequados de estrógenos pré-ovulatórios serem alcançados. Se os níveis de estrógenos se elevarem muito rapidamente, a dose diária deverá ser diminuída.

Quando os níveis adequados de estrógenos pré-ovulatórios forem atingidos, Menogon<sup>®</sup> deverá ser suspenso.

A ovulação pode então ser induzida pela administração de altas doses de HCG (Choragon<sup>®</sup>), por exemplo 5.000-10.000 U.I. por 1 ou 3 dias. Uma injeção repetida de 5.000 U.I. de HCG poderá ser administrada 7 dias após para prevenir a insuficiência do corpo lúteo.

### **No homem:**

A posologia usual compreende 1 ou 2 ml de Menogon<sup>®</sup>, 3 vezes por semana.

Essas injeções são geralmente combinadas com 3.000 U.I. de HCG em doses divididas durante cada semana, a fim de se obter o efeito LH necessário. Esse tratamento deverá durar no mínimo de 10-12 semanas, antes que alguma melhora na espermatogênese possa ser esperada. Uma vez constatada, em alguns casos, a manutenção poderá ser feita somente com HCG.

### **Precauções e advertências**

Menogon<sup>®</sup> é um medicamento capaz de causar reações adversas, portanto deve ser prescrito por médicos que estão familiarizados com problemas de infertilidade.

A terapia com gonadotropinas requer a monitorização regular da resposta ovariana verificada apenas por ultrassonografia, ou em combinação com a mensuração do nível de estradiol sanguíneo. Existe uma variabilidade considerável de resposta entre as pacientes à medicação, alguns pacientes podem apresentar baixa resposta ao tratamento.

A primeira injeção de Menogon<sup>®</sup> deve ser realizada sob supervisão direta do médico.

### **Mulheres:**

Antes de iniciar o tratamento, devem ser avaliadas a infertilidade do casal e possíveis contraindicações para gravidez. Em particular, as pacientes devem ser avaliadas quanto a hipotireoidismo, deficiência adrenocortical, hiperprolactinemia e tumores da pituitária e do hipotálamo em cujos casos deve ser realizado tratamento específico.

Pacientes que estão sob estímulo do crescimento folicular, tanto para o tratamento de esterilidade anovulatória quanto em programas de fertilização assistida, podem apresentar aumento do ovário ou hiperestimulação. Recomenda-se seguir a posologia prescrita pelo médico e monitorar a terapia para 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.

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

A SHEO é um evento médico distinto do aumento dos ovários não sério. A SHEO é uma síndrome que pode se manifestar com variado grau de severidade. Ela compreende aumento dos ovários, elevação dos níveis de esteroides sexuais sanguíneos e da permeabilidade vascular, que podem resultar no acúmulo de líquidos nas cavidades peritoneal, pleural e raramente na pericárdica.

Os seguintes sintomas podem ser observados em caso de SHEO severa: dor e distensão abdominal, aumento ovariano severo, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrintestinais incluindo náusea, vômito e diarreia. A avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitônio, efusão pleural, hidrotórax, dor pulmonar aguda e eventos tromboembólicos.

A resposta ovariana excessiva devido ao tratamento com gonadotropina raramente implicará em SHEO a não ser que o hCG seja administrado para induzir a ovulação. Portanto em casos de hiperestimulação ovariana é prudente não utilizar o hCG e instruir a paciente a não ter relações sexuais ou usar outro método anticoncepcional de barreira por pelo menos 4 dias. A síndrome de hiperestimulação ovariana poderá progredir rapidamente (dentro de 24 horas até vários dias) e tornar-se um evento médico sério, portanto as pacientes devem ser monitoradas por pelo menos 2 semanas após a administração de hCG.

A aderência à dosagem e posologia recomendadas de Menogon® e monitoramento cuidadoso da terapia diminuirão a incidência de hiperestimulação ovariana e de gravidez múltipla. Em técnicas de reprodução assistida (TRA), a aspiração de todos os folículos antes da ovulação pode reduzir a ocorrência de hiperestimulação.

A SHEO poderá ser mais grave ou de maior duração na ocorrência de gravidez. A SHEO se manifesta com mais frequência após o término do tratamento hormonal e atinge o seu ponto máximo de severidade aproximadamente entre 7 a 10 dias após o tratamento, retrocedendo normalmente, de forma espontânea após a menstruação.

Havendo uma manifestação grave de SHEO o tratamento com a gonadotropina deverá ser interrompido, caso ainda persista, a paciente deverá ser hospitalizada e iniciado um tratamento específico para SHEO.

A síndrome ocorre com maior incidência em pacientes com síndrome do ovário policístico.

### **Gravidez múltipla**

A gravidez múltipla, especialmente com mais de dois fetos, possui um risco aumentado de eventos adversos maternos e dos resultados perinatais.

Em pacientes que estão sob indução da ovulação com gonadotropinas, a incidência de gravidez múltipla é aumentada comparando-se com os casos de concepção natural. Na maioria dos casos de concepção múltipla são de gêmeos. Para minimizar o risco de gravidez múltipla, deve-se monitorar cuidadosamente a resposta ovariana.

Em mulheres que estão submetendo-se a técnicas de reprodução assistida (TRA), o risco de gravidez múltipla está basicamente relacionado à quantidade e qualidade de embriões transferidos e à idade da paciente.

### **Perda da gravidez**

A incidência de perda da gravidez por abortos é maior em pacientes que estão submetendo-se a estimulação do crescimento folicular em TRA do que na população normal.

### **Gravidez ectópica**

Mulheres que possuem histórico de doença tubária correm 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 no sistema reprodutivo, tanto benigno quanto maligno, em mulheres que se submeteram a múltiplos 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 nas TRA pode ser um pouco maior do que em concepções espontâneas. Isto ocorre devido à idade da mãe, características do esperma e gestações múltiplas.

### **Eventos tromboembólicos**

Mulheres com fatores de risco conhecidos a eventos tromboembólicos, tais como histórico pessoal ou familiar, obesidade severa (Índice de Massa Corpórea - IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) ou trombofilia podem ter maior probabilidade 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.

### **Homens:**

Níveis endógenos elevados de FSH são indicativos de deficiência testicular primária. Tais pacientes não respondem à terapia com Menogon<sup>®</sup> e com hCG (gonadotropina coriônica). Recomenda-se a análise do sêmen entre 4 a 6 meses após o início do tratamento para avaliar a resposta.

### **Pacientes idosos, crianças e outros grupos de risco**

A indicação do produto não abrange a utilização por pacientes idosos e crianças.

### **Gravidez e lactação**

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

### **Interações medicamentosas**

A interação com outros medicamentos é desconhecida. O uso concomitante de Menogon<sup>®</sup> com o citrato de clomifeno pode aumentar a resposta folicular. Quando for utilizado um agonista de GnRH para a dessensibilização da pituitária, uma dose mais alta de Menogon<sup>®</sup> pode ser necessária para atingir uma resposta folicular adequada.

### **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Interações com outras substâncias não são conhecidas.

### **Alterações nos exames laboratoriais**

Com exceção das alterações dos níveis hormonais de testosterona e esteroides, não há registros de alterações em outros exames laboratoriais.

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

Não foi realizado nenhum estudo sobre o efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas. No entanto, Menogon<sup>®</sup> parece não ter influência sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas nos pacientes.

### **Reações adversas**

#### **Mulheres:**

Os eventos adversos mais sérios e mais frequentes relatados ao tratamento com Menogon<sup>®</sup> nos estudos clínicos foram: síndrome de hiperestimulação ovariana e reação no local de injeção. A tabela abaixo mostra os principais eventos adversos em pacientes tratadas com Menogon<sup>®</sup>, distribuídos de acordo com a classe do sistema orgânico.

<b>Classe do sistema orgânico</b>	<b>Muito comum <math>\geq</math> 1/10</b>	<b>Comum <math>\geq</math> 1/100 e <math>&lt;</math> 1/10</b>	<b>Não comum <math>\geq</math> 1/1000 e <math>&lt;</math> 1/100</b>	<b>Muito raro <math>&lt;</math> 1/10000</b>
Desordens do sistema imunológico				Hipersensibilidade
Desordens do sistema nervoso		Cefaleia		
Desordens gastrointestinais		Náusea, dor abdominal, vômito		
Desordens do tecido cutâneo e subcutâneo		Prurido		
Desordens do sistema reprodutivo e mamário		Síndrome da hiperestimulação ovariana leve, moderada e severa		
Desordens gerais e no local de administração	Reação no local de injeção*, dor no local da injeção	Sintomas de gripe	Febre	

\* Após a administração intramuscular, 13% dos pacientes relataram reação no local da injeção após a administração intramuscular.

Casos isolados de reações anafiláticas foram relatados com a administração de menotropinas.

Há relatos de casos isolados de complicações tromboembólicas e de torções ovarianas com a administração de gonadotropinas.

### **Homens:**

Relatou-se ginecomastia, acne e ganho de peso associado ao tratamento com gonadotropinas. Além disso, reações no local de injeção e alergia também podem ocorrer.

### **Superdosagem**

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

### **Armazenamento**

Menogon<sup>®</sup> deve ser armazenado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz, nestas condições permanece viável para uso por 3 anos a partir da sua data de fabricação impressa na embalagem.

Lote, data de fabricação e validade: Vide embalagem do produto.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. M.S.: 1.2876.0007

**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 - FICSA

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 772 4656

