



Gonapeptyl[®] Daily

Laboratórios Ferring Ltda.
Solução injetável
0,1 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gonapeptyl® Daily
acetato de triptorrelina

APRESENTAÇÕES

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

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Gonapeptyl® Daily é destinado para uso em técnicas de reprodução assistida (FIV e/ou ICSI). Na reprodução assistida, se a ovulação ocorrer antes do previsto causa uma redução na possibilidade de ocorrer a gestação. Gonapeptyl® Daily impedindo o aumento repentino de LH (que pode causar a liberação prematura de óvulos) previne a ovulação prematura.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A triptorrelina, componente ativo do Gonapeptyl® Daily, é uma substância sintética que possui função semelhante (análogo) 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, inicialmente, 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. Esta inibição leva a queda na concentração de estradiol (hormônio sexual produzido pelos folículos ovarianos) no sangue.

Estes efeitos são reversíveis, ou seja, 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 prevenir a ovulação prematura.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Não use Gonapeptyl® Daily se você:

- apresentar alergia (hipersensibilidade) à triptorrelina, a qualquer dos outros componentes da fórmula, ao hormônio liberador de gonatropina (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. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Advertências e precauções

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

Mulheres potencialmente férteis devem ser examinadas cuidadosamente antes do tratamento para excluir-se a gravidez.

O uso de agonistas de GnRH pode causar uma redução de densidade 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 óssea, anticonvulsivantes ou corticóides, histórico familiar de osteoporose ou desnutrição).

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

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

Alterações de humor, incluindo depressão foram relatadas. Pacientes com depressão conhecida devem ser 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 de tratamento. Cada 10% de redução na densidade óssea está associada a um aumento de duas a três vezes no risco de ocorrerem 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 ocorre entre 6 – 9 meses após o término do tratamento.

Não há dados específicos para pacientes com osteoporose ou com fatores de risco para osteoporose. Uma vez que a redução da densidade óssea pode ser prejudicial a estas pacientes, o tratamento com triptorrelina pode ser avaliado de acordo com a paciente e deve ser iniciado apenas se os benefícios do tratamento superarem os riscos, após avaliação cuidadosa. Deve-se monitorar a perda da densidade óssea.

Durante as técnicas de reprodução assistida

O maior cuidado (monitoramento clínico e ultrassonográfico) deve ser tomado aos primeiros sinais de hiperestimulação, principalmente se a manifestação for induzida usando-se gonadotropinas exógenas. Sinais clínicos de hiperestimulação moderada 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 necessitar 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 ocorrer 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 cistos ovarianos e de síndrome de hiperestimulação ovariana - SHEO (resposta exagerada dos ovários formando múltiplos cistos ovarianos).

O recrutamento folicular induzido pelo uso de agonistas de GnRH e gonadotropinas, podem ser aumentadas 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 sem complicações. A SHEO é uma síndrome que pode se manifestar com graus crescentes de severidade. Ela compreende o alargamento do ovário, esteróides sexuais elevados no soro e aumento na permeabilidade vascular, que pode resultar no acúmulo de líquido peritônio, pleural e raramente nas cavidades pericárdicas. Os seguintes sintomas podem ser observados em casos severos de SHEO: dor abdominal, distensão abdominal, alargamento ovariano severo, aumento de peso, dispnéia, oligúria e sintomas gastrintestinais incluindo náusea, vômito e diarreia. A avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitônio, derrame pleural, hidrotórax, dor pulmonar aguda 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 os pacientes devem ser monitorados 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 do 7º a 10º 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, o paciente deve ser hospitalizado e terapia específica para SHEO deve ser iniciada, como infusões intravenosa de soluções eletrolíticas ou colóides 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.

Gravidez e lactação

Gravidez

Antes de iniciar o tratamento, mulheres potencialmente férteis devem ser cuidadosamente examinadas para se excluir a possibilidade de gravidez. Com exceção dos casos em que a triptorrelina é usada para o tratamento de infertilidade, métodos contraceptivos não hormonais devem ser adotados durante o tratamento até que se inicie um novo sangramento menstrual.

A triptorrelina não deve ser utilizada durante a gravidez, o uso concomitante deste tipo de medicação (agonistas de GnRH) está associado a um risco teórico de abortamento ou anormalidades fetais. Dados limitados sobre uso de triptorrelina 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 desenvolvimento pós-natal, porém há indícios de fetotoxicidade e retardo no parto. Baseado em efeitos farmacológicos indesejáveis, problemas na gravidez e feto não podem ser excluídos, portanto Gonapeptyl® Daily não deve ser utilizado durante a gravidez.

Quando a triptorrelina 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 na gravidez.

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

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

Lactação

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

O uso de triptorrelina 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 função renal e hepática prejudicada, a triptorrelina 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 triptorrelina não esteja presente na circulação sanguínea no momento da transferência do embrião. Não há recomendação específica para pacientes com a função renal ou hepática prejudicada. Estudos clínicos indicaram que é baixo o risco de acúmulo de triptorrelina 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 usar máquinas.

Interações medicamentosas

Não foram investigadas interações entre Gonapeptyl® Daily e outros medicamentos. Existe a possibilidade de interações medicamentosas com medicamentos comumente utilizados, incluindo medicamentos 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. Não congelar. Armazenar na embalagem original. A seringa disponível deve ser armazenada na embalagem, protegida da luz.

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 paciente 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 diárias, 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 ele lhe der 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 injeção com um algodão ou gaze embebida 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 abrindo 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 ou 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, você deve estar ciente que podem ocorrer reações alérgicas (coceira, reação cutânea, febre).

Resumo de reações adversas relatadas em estudos clínicos e pós-comercialização:

	Incomum ($\geq 1/1000$ até $< 1/100$)	Frequência desconhecida (não podem ser estimadas com os dados disponíveis)
Desordens do sistema imunológico		hipersensibilidade
Desordens do sistema nervoso	dor de cabeça	
Desordens oculares		visão embaçada, deficiência visual
Desordens vasculares	ondas de calor	
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais		dispneia
Desordens gastrointestinais		dor abdominal
Desordens da pele e do tecido subcutâneo		hiperidrose (transpiração aumentada), prurido (coceira), erupção cutânea, urticária, angioedema (inchaço sob a pele),
Desordens do sistema reprodutivo e mamário	Síndrome de hiperestimulação ovariana*, ovário policístico**	ovário aumentado, dores pélvicas
Desordens gerais e nos locais de administração	eritema (vermelhidão), dor e hematoma no local da injeção	inflamação no local da injeção

* 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.

** Casos de ovários policísticos só foram relatos em estudos clínicos e não na pós-comercialização. Eles podem ocorrer durante a fase inicial do tratamento com agonistas de GrRH. São geralmente assintomáticos e não-funcionais.

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

Wittland 11 - D-24109 – Kiel, Alemanha.

Embalado por: Ferring International Center SA – FICSA

Chemin de la Vergognausaz, 1162 St. Prex, Suíça

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)



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
30/06/2014	0512475141	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? - COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
		10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL