

Menogon[®] 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[®] 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[®] 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 consequente 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®]. 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[®] 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[®]. 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[®] deverá ser suspenso.

A ovulação pode então ser induzida pela administração de altas doses de HCG (Choragon[®]), 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[®], 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 ser prolongado pelo mínimo de 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[®] 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[®] deve ser armazenado a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz, nestas condições permanece viável para uso por 2 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[®] 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 da atividade do LH em aumentar a atividade da esteroidogênese, os níveis de estradiol associados ao tratamento com a menotropina 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[®]).

Propriedades farmacocinéticas

O perfil farmacocinético de FSH no Menogon[®] foi documentado. Após 7 dias de doses repetidas de 150 U.I. de Menogon[®] 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[®], os dados disponíveis foram inconclusivos para serem objeto de análise farmacocinética.

Menogon[®] é excretado primariamente pelos rins.

A farmacocinética de Menogon[®] 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 apoiam 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.¹

- 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.²

- No presente estudo, 64% dos homens atingiram o volume de concentração espermática maior que $1 \times 10^6/\text{ml}$ após a terapia com gonadotropina (hCG e HMG [FSH + LH]). Além disso, quatro pacientes atingiram concentração espermática normal ($20 \times 10^6/\text{ml}$). 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.³

Referências bibliográficas:

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

² Van Wely M, Weetengaard 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.

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

Indicações

Menogon[®] 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 consequente 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®]. 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[®] 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[®]. 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[®] deverá ser suspenso.

A ovulação pode então ser induzida pela administração de altas doses de HCG (Choragon[®]), 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[®], 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 ser prolongado pelo 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[®] 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[®] 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 monitor 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 gastrointestinais 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 cuidadosa 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, 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 relacionada à quantidade e qualidade de embriões transferidos e à idade da paciente.

A paciente deve ser informada sobre o risco potencial de nascimentos múltiplos, antes de iniciar o tratamento.

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 a 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/m²) 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[®] 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[®] não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou lactantes.

Interações medicamentosas

A interação com outros medicamentos é desconhecida. O uso concomitante de Menogon[®] 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[®] 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 no homem e estrógeno e progesterona na mulher, 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[®] 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[®] 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[®], distribuídos de acordo com a classe do sistema orgânico.

Classe do sistema orgânico	Muito comum $\geq 1/10$	Comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$	Não comum $\geq 1/1000$ e $< 1/100$	Muito raro $< 1/10000$
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[®] deve ser armazenado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz, nestas condições permanece viável para uso por 2 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: 0800-7724656

