

Gonapeptyl[®] Daily 0,1 mg/ml **acetato de triptorrelina**

APRESENTAÇÕES E FORMAS FARMACÊUTICAS

Gonapeptyl[®] Daily 0,1 mg/ml:

Cada seringa contém 1 ml de solução injetável S.C. contendo 105 mcg de acetato de triptorrelina (95,6 mcg de triptorrelina). Disponível em cartuchos com 7 seringas.

USO ADULTO

Composição

Ingredientes ativos:

acetato de triptorrelina.....105 mcg (= 95,6 mcg base livre).

Ingredientes inativos:

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

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

A triptorrelina, componente ativo de Gonapeptyl[®] Daily, é um análogo sintético da gonadorrelina (GnRH ou LHRH). Devido à substituição do 6º aminoácido na molécula ativa, o efeito agonista é mais pronunciado e a meia-vida plasmática prolongada.

A injeção de Gonapeptyl[®] Daily resulta inicialmente na estimulação da liberação de LH e FSH (gonadotropinas) pela pituitária. Após a estimulação prolongada, a pituitária torna-se refratária e a liberação de gonadotropinas declina, resultando em um decréscimo dos hormônios sexuais (estrógeno e progesterona) até níveis mínimos ou menopausais; efeitos estes reversíveis.

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido a uma temperatura entre 2°C e 8°C. 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.

“NÃO TOME MEDICAMENTOS FORA DO PRAZO DE VALIDADE. PODE SER PREJUDICIAL A SUA SAÚDE”.

Gravidez e lactação

Antes de iniciar o tratamento com Gonapeptyl[®] Daily deve-se excluir a possibilidade de gravidez. Caso a paciente fique grávida, o tratamento com Gonapeptyl[®] Daily deve ser interrompido imediatamente.

Há insuficiência de dados relativos ao uso de Gonapeptyl[®] durante a amamentação. Portanto, a amamentação deve ser interrompida antes e durante o tratamento com Gonapeptyl[®] Daily.

“INFORME SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS SEU TÉRMINO”.

“INFORMAR AO MÉDICO SE ESTÁ AMAMENTANDO”.

Cuidados de administração

Siga sempre a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem a orientação do seu médico.

Reações adversas

Como resultado da supressão dos hormônios sexuais, ondas de calor com sudorese, perda da libido, dor durante a relação sexual, secura vaginal, sangramentos ocasionais, dor de cabeça, distúrbios emocionais e distúrbios do sono podem ocorrer durante o uso de Gonapeptyl® Daily.

Houve relatos esporádicos de tromboflebite (sangue coagulado dentro de uma veia, com inflamação da parede da veia e da região ao seu redor). Em uma paciente, houve embolia pulmonar (obstrução de um vaso sanguíneo pulmonar por um coágulo) concomitante.

Efeitos colaterais menos frequentes: em casos raros, reações de hipersensibilidade (por exemplo, coceira, lesões cutâneas, febre, anafilaxia), dores de cabeça, cansaço e distúrbios do sono podem ocorrer em casos individuais.

Geralmente, os efeitos colaterais são leves e desaparecem após o término ou interrupção do tratamento.

“INFORME SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS”.

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

Ingestão concomitante com outras substâncias

Nenhuma interação é conhecida com o uso de Gonapeptyl® Daily.

Contra-indicações

- Alergia aos componentes da fórmula;
- Gravidez;
- Período de amamentação.

Em técnicas de reprodução assistida

Particularmente, em pacientes com ovários policísticos, o uso de Gonapeptyl® Daily deve ser considerado com grande precaução, quando o número de folículos detectados por ultrasonografia exceder a 10 folículos.

- Conhecida reação de hipersensibilidade à triptorrelina ou outros componentes da fórmula.

Precauções

Gerais

O monitoramento da terapia deve ser realizado através de exames de sangue dos hormônios sexuais.

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

Como todo análogo de GnRH (LHRH), o uso prolongado de Gonapeptyl[®] Daily requer cautela em portadoras de osteoporose com manifestação clínica.

Durante as técnicas de reprodução assistida

A causa de sangramento vaginal deve ser elucidada antes da administração de Gonapeptyl[®] Daily.

Recomenda-se cuidado especial a pacientes recebendo terapia de anticoagulação devido ao risco de hematoma no local da injeção.

O maior cuidado (monitoramento clínico e ultra-sonográfico) deve ser tomado aos primeiros sinais de hiperestimulação, principalmente se a manifestação for induzida usando-se gonadotropinas exógenas durante ou no final da fase lútea. 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.

O risco de gravidez múltipla e gravidez ectópica (fora do útero) é elevado na estimulação com gonadotropinas exógenas. Recomenda-se o monitoramento por ultra-sonografia que deve ser realizada durante o período da gravidez (dentro das primeiras 4 semanas).

“INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO”.

“NÃO DEVE SER USADO DURANTE A GRAVIDEZ E A LACTAÇÃO”.

“NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE”.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

A triptorreline, componente ativo do Gonapeptyl[®] Daily, é um análogo sintético da gonadoreline. Como resultado da substituição do 6^o aminoácido da molécula natural (gonadoreline), o efeito agonista é mais pronunciado e o tempo de meia-vida plasmática é prolongado.

A liberação do LH e do FSH é estimulada com a administração única e intermitente do LHRH. Em doses contínuas, como no caso de injeções diárias pela via S.C. de Gonapeptyl[®] Daily 0,1 mg/ml e devido à liberação controlada do princípio ativo após a injeção mensal de Gonapeptyl[®] Depot, observa-se um efeito “paradoxal”: os níveis plasmáticos de LH, FSH e conseqüentemente de testosterona e estrógeno/progesterona, decrescem para níveis

de castração, em aproximadamente duas semanas, após o aumento transitório no início do tratamento.

No pré-tratamento com Gonapeptyl[®] Daily, em técnicas de reprodução assistida de casais inférteis, a supressão da pituitária leva ao aumento da taxa de sucesso com o uso do medicamento. Durante a estimulação com gonadotropinas, normalmente é induzido um pico prematuro de LH, associado à luteinização do(s) folículo(s) imaturo(s), devido ao excesso dos níveis de estradiol plasmáticos, neste caso o ciclo de tratamento deve ser descontinuado. Isto ocorre em cerca de 30% das pacientes que não sofreram a supressão da pituitária em programas de FIV e em 30% a 50% dos ciclos em caso de síndrome de ovário policístico. O pré-tratamento com os análogos de GnRH, tais como Gonapeptyl[®] Daily, leva a completa supressão da pituitária (“down-regulation”) que resulta no bloqueio da secreção de LH e uma estimulação ovariana controlada pela administração de gonadotropina. Pode-se obter uma melhora na maturação folicular, produção de oócitos e taxa de gravidez, assim como na redução da incidência da síndrome de hiperestimulação e descontinuidade do tratamento.

Propriedades farmacocinéticas

O volume de distribuição é de 40,65 litros, com *clearance* total de 154 ml/min. Após uma injeção subcutânea de um *bolus* de 0,1 mg de Gonapeptyl[®] Daily, a duração biológica da ação de pelo menos 24 horas pode ser demonstrada. A meia-vida no plasma é de aproximadamente 3 horas. Os níveis plasmáticos de 1 a 24 horas após a injeção variam entre 1,28 ng/ml e 0,28 ng/ml.

A eliminação do acetato de triptorrelina é uma combinação de metabolismo e eliminação renal.

A função renal comprometida leva a uma redução no *clearance* total de triptorrelina.

Indicações

Gonapeptyl[®] Daily é indicado em técnicas de reprodução assistida (FIV e/ou ICSI) para supressão das gonadotropinas endógenas e para prevenir picos prematuros de LH.

Contra-indicações

- Hipersensibilidade aos componentes da fórmula;
- Gravidez;
- Período de lactação.

Em técnicas de reprodução assistida

Particularmente, em pacientes com ovários policísticos, o uso de Gonapeptyl[®] deve ser considerado com grande precaução, quando o número de folículos detectados por ultrassonografia exceder a 10 folículos.

Conhecida reação de hipersensibilidade a triptorrelina, ou outros componentes da fórmula.

Precauções e advertências

Gerais

O monitoramento da terapia deve ser realizado através da determinação dos níveis séricos dos esteróides sexuais.

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

Como todo análogo de GnRH (LHRH), o uso prolongado de Gonapeptyl® Daily requer cautela em portadoras de osteoporose com manifestação clínica.

Durante as técnicas de reprodução assistida

Sangramento vaginal de causa desconhecida deve ser elucidado antes da administração de Gonapeptyl® Daily.

Recomenda-se cuidado especial para pacientes recebendo terapia de anticoagulação devido ao risco de hematoma no local da injeção.

O maior cuidado (monitoramento clínico e ultra-sonográfico) deve ser tomado aos primeiros sinais de hiperestimulação, principalmente se a manifestação for induzida usando-se gonadotropinas exógenas durante ou no final da fase lútea. Sinais clínicos de hiperestimulação moderada incluem hipovolemia, taquicardia, hipotensão, oligúria, desidratação, ascite, efusão pleural e comprometimentos da função renal e da coagulação, o que, dependendo da gravidade, pode necessitar hospitalização. O risco de gravidez múltipla e gravidez ectópica é elevado na estimulação com gonadotropinas exógenas. Recomenda-se o monitoramento por ultra-sonografia da gravidez (dentro das primeiras 4 semanas).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

Em razão de possíveis reações adversas conhecidas, Gonapeptyl® Daily 0,1 mg pode afetar a capacidade de dirigir e de operar máquinas.

Interações medicamentosas

Nenhuma interação com outras drogas foi reportada.

Reações adversas/colaterais e alterações de exames laboratoriais

Como resultado da supressão dos hormônios sexuais, ondas de calor com sudorese, perda da libido, dispareunia, secura vaginal, “spotting” ocasionais, cefaleia, distúrbios emocionais, outros sintomas vasomotores e distúrbios do sono podem ocorrer durante o uso de Gonapeptyl® Daily.

Houve relatos esporádicos de tromboflebite. Em uma paciente, houve embolia pulmonar concomitante.

Efeitos colaterais menos frequentes: em casos raros, reações de hipersensibilidade (por exemplo prurido, erupções cutâneas, febre, anafilaxia), cefaleia, cansaço e distúrbios do sono podem ocorrer em casos individuais.

Geralmente, os efeitos colaterais são leves e desaparecem após o término ou interrupção do tratamento.

Posologia

Gonapeptyl® Daily 0,1 mg é aplicado por via subcutânea.

Está indicado para a supressão dos níveis de gonadotropinas endógenas em medicina reprodutiva. Para obter-se a supressão da pituitária (“down-regulation”) 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 pituitária (“down-regulation”) 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 < 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 ≥ 17 mm de diâmetro.

Monitoramento terapêutico

Testes regulares de níveis hormonais incluindo estradiol e também exames de ultrassons são aconselhados durante a reprodução assistida. No caso de estimulação excessiva do ovário, a administração de gonadotropinas deve ser reduzida ou interrompida.

Superdosagem

Devido ao largo âmbito terapêutico do agente ativo triptorrelina, superdoses e intoxicação não são esperadas. Em um evento de intoxicação, pouco provável de ocorrer, este deve ser tratado sintomaticamente.

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido a uma temperatura entre 2°C e 8°C. A seringa disponível deve ser armazenada na embalagem, protegida da luz.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.2876.0014

Farmacêutico Responsável: Dra. 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

