



PERGOVERIS[®]
alfafolitropina + alfalutropina

Merck S/A

Pó liofilizado para solução injetável
150 UI + 75 UI

Pergoveris® 150 UI/75 UI

alfafolitropina (r-hFSH) 150UI (11µg)

alfalutropina (r-hLH) 75UI (3µg)

APRESENTAÇÕES

Pergoveris® é apresentado sob a forma de pó liofilizado e solvente para solução injetável.

Os frascos-ampola de pó liofilizado contém 150 UI de alfafolitropina e 75 UI de alfalutropina. Os de solvente contém 1 ml de água para injeção.

Pode ser encontrado em embalagem contendo 1frasco-ampola de pó liofilizado, acompanhado de um frasco-ampola de solvente.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

alfafolitropina	12 µg*
alfalutropina	3,7 µg*
sacarose	30 mg
polissorbato 20	0,05 mg
metionina	0,1 mg
fosfato dissódico di-hidratado	1,11 mg
fosfato de sódio monoidratado	0,45 mg
ácido o-fosfórico	qs
hidróxido de sódio	qs

* Preenchimento com 12 µg de alfafolitropina e 3,7 µg alfalutropina permite administrar o conteúdo de 10,9 µg de alfafolitropina (equivalente a 150 UI) e 3,0 µg alfalutropina (equivalente a 75 IU) em 1 mL.

A solução reconstituída contém 150 UI r-hFSH e 75 UI r-hLH por mililitro (mL).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Pergoveris® é indicado para a estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres com insuficiência grave de LH e FSH. Nos ensaios clínicos, estas pacientes foram definidas por um nível sérico de LH endógeno <1,2 UI/L.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

Em estudos clínicos, a eficácia da combinação de 75 UI de r-hLH e 150 UI de r-hFSH foi demonstrada em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico. Pacientes com deficiência grave de FSH e LH foram definidos por níveis séricos endógenos de LH inferiores a 1,2 UI/L e de FSH inferiores a 5 UI/L, de acordo com o dosado em laboratório central. (No entanto, deve-se considerar que existem variações entre as dosagens de LH realizadas em laboratórios diferentes.)

Nesses ensaios o *endpoint* primário foi a taxa de desenvolvimento folicular por ciclo, que variou de 65 a 87%. O desenvolvimento folicular foi definido como sendo pelo menos um folículo maduro, produção adequada de estradiol na fase folicular e produção adequada de progesterona na fase lútea média.

Em um estudo clínico (Estudo 6253) de mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico e uma concentração endógena de LH sérico inferior a 1,2 UI/L, a dose apropriada de r-hLH foi investigada. Uma dose diária de 75 UI de r-hLH (em combinação com 150 UI de r-FSH) resultou em desenvolvimento folicular adequado, como definido acima, em 80% dos pacientes. Uma dose diária de 25 UI de r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular insuficiente, pois somente 33% dos pacientes obtiveram o desenvolvimento folicular. Consequentemente, a administração diária inferior a 75 UI de Pergoveris® pode fornecer atividade de LH insuficiente para garantir o desenvolvimento folicular satisfatório.

A segurança e a eficácia da dose de 75 UI de r-hLH coadministrado com 150 UI de r-hFSH para indução de desenvolvimento folicular e ovulação em pacientes com LH inferior a 1,2 UI/L foi confirmado no estudo 21008. Dos 24 pacientes que receberam 75 UI de r-hLH por dia, 66,7% obtiveram desenvolvimento folicular adequado, conforme acima definido, enquanto 2 dos 10 pacientes (20%) que receberam placebo obtiveram o mesmo *endpoint*.

No Estudo 21415, trinta e uma pacientes foram tratadas com 75 UI de r-hLH e até 225 UI de r-hFSH em um total de 54 ciclos. A taxa acumulada do desenvolvimento folicular foi de 87,1%. Durante o 1º Ciclo, 21 (67,7%) das 31 pacientes obtiveram o desenvolvimento folicular. Das 15 pacientes que continuaram em tratamento no 2º Ciclo, 12 (80,0%) obtiveram o desenvolvimento folicular, enquanto 6 ou 8 pacientes (75%) obtiveram o *endpoint* no 3º Ciclo. Dezesesseis de 31 pacientes (51,6%) obtiveram gravidez clínica e 14 destas gravidezes resultaram em nascimento vivo (87,5%). Assim, o estudo 21415 confirmou a eficácia da dose de 75 UI de r-hLH em mulheres inférteis com deficiência grave de LH e FSH.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Gonadotrofinas, código ATC: G03GA05 / G03GA07.

Farmacodinâmica

Pergoveris® é uma preparação de hormônio folículo-estimulante e hormônio luteinizante produzida por células geneticamente modificadas de Ovário de Hamster Chinês (CHO).

Em ensaios clínicos, a eficácia da combinação da alfafolitropina e alfalutropina foi demonstrada em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico.

Na estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres anovulatórias com insuficiência de LH e FSH, o efeito primário resultante da administração de alfalutropina consiste num aumento da secreção de estradiol pelos folículos, cujo crescimento é estimulado pelo FSH.

Em um ensaio clínico em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico e níveis séricos endógenos de LH inferiores a 1,2 UI/L, foi determinada a dose adequada de r-hLH (alfalutropina). A dose diária de 75 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de alfafolitropina (r-hFSH)) resultou em desenvolvimento folicular e produção de estrógeno adequados. Uma dose diária de 25 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de alfafolitropina) resultou em desenvolvimento folicular insuficiente. Portanto, a administração diária inferior a um frasco de Pergoveris® poderá resultar em atividade de LH insuficiente para assegurar um desenvolvimento folicular adequado.

Farmacocinética

Alfafolitropina e alfalutropina demonstraram o mesmo perfil farmacocinético que a alfafolitropina e alfalutropina separadamente.

Alfafolitropina

Após administração intravenosa, a alfafolitropina distribui-se no fluído do espaço extracelular com uma meia-vida inicial de cerca de 2 horas e é eliminada do organismo com uma meia-vida final de cerca de 1 dia. O volume de distribuição no *steady-state* e o *clearance* total são de 10 L e 0,6 L/h, respectivamente. Um oitavo da dose de alfafolitropina é excretado na urina.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de cerca de 70%. Após administração repetida, a alfafolitropina triplica a acumulação, atingindo o *steady-state* em 3-4 dias. Nas mulheres cuja secreção de gonadotrofinas endógenas se encontra suprimida, a alfafolitropina mostrou, no entanto, estimular de modo eficaz o desenvolvimento folicular e a esteroidogênese, apesar dos níveis não mensuráveis de LH.

Alfalutropina

Após a administração intravenosa, a alfalutropina é rapidamente distribuída com uma meia-vida inicial de aproximadamente uma hora e eliminada do organismo com uma meia-vida final de cerca de 10-12 horas. O volume de distribuição em *steady-state* é de cerca de 10-14 L. A alfalutropina mostra uma farmacocinética linear, conforme avaliado pela área sob a curva (AUC), a qual é diretamente proporcional à dose administrada. O *clearance* total é de cerca de 2 L/h e menos de 5% da dose é excretada na urina. O tempo médio de permanência é de aproximadamente 5 horas.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 60%; a meia-vida final é levemente prolongada. A farmacocinética da alfalutropina, após administração única e repetida de alfalutropina, é comparável e a taxa de acumulação da alfalutropina é mínima. Não há interação farmacocinética com a alfafolitropina quando administrada simultaneamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pergoveris® é contraindicado em pacientes com:

- hipersensibilidade às substâncias-ativas alfafolitropina e alfalutropina, ou a qualquer um dos excipientes;
- tumores do hipotálamo ou da hipófise;
- hipertrofia ou cistos ovarianos não originados por doença do ovário policístico;
- hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida;
- carcinoma do útero, ovário ou mama.

Pergoveris[®] não deve ser utilizado nas situações em que não é possível a obtenção de uma resposta efetiva, tais como:

- insuficiência ovariana primária;
- malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com gravidez;
- fibromiomas uterinos incompatíveis com gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pergoveris[®] contém substâncias gonadotróficas potentes capazes de causar reações adversas brandas a graves, e deve ser prescrito somente por médicos familiarizados com distúrbios de fertilidade e seu tratamento.

O tratamento com gonadotrofinas requer o compromisso de médicos e profissionais de saúde, assim como a existência de equipamento de monitorização adequado. Na mulher, a utilização segura e eficaz de Pergoveris[®] requer monitorização ecográfica regular da resposta ovariana, isoladamente ou, de preferência, em conjunto com a determinação dos níveis séricos de estradiol. Pode existir um certo grau de variabilidade na resposta individual à administração de FSH/LH, podendo ocorrer uma resposta insuficiente em algumas pacientes. Deve ser utilizada em mulheres a dose mínima eficaz em relação ao objetivo do tratamento.

A autoadministração de Pergoveris[®] deverá ser unicamente efetuada por pacientes bem motivadas, adequadamente treinadas e que tenham acesso às recomendações de um especialista. A primeira injeção de Pergoveris[®] deve ser administrada sob supervisão médica direta.

Pacientes com porfíria ou histórico familiar de porfíria devem ser cuidadosamente monitorizadas durante o tratamento com Pergoveris[®]. O agravamento ou a primeira manifestação desta situação pode requerer a suspensão do tratamento.

Pergoveris[®] contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é essencialmente “livre de sódio”.

Pergoveris[®] contém 30 mg de sacarose por dose. Esta informação deve ser levada em consideração em pacientes portadores de diabetes mellitus.

Este medicamento contém SACAROSE.

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal e as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, as pacientes devem ser avaliadas para as seguintes situações, devendo ser instituído um tratamento específico apropriado:

- hipotireoidismo;
- insuficiência da supra-renal;
- hiperprolactinemia;
- tumores do hipotálamo ou da hipófise.

Pacientes submetidas à estimulação do crescimento folicular possuem um risco aumentado de desenvolvimento de hiperestimulação ovariana devido a uma possível resposta estrogênica excessiva e desenvolvimento folicular múltiplo.

Nos ensaios clínicos, a alfatropina combinada com alfafolitropina demonstrou aumentar a sensibilidade ovariana às gonadotrofinas. Se um aumento da dose de FSH for considerado apropriado, o ajuste da dose deve ser efetuado, de preferência, após intervalos de 7-14 dias e com incrementos de 37,5-75 UI, utilizando um medicamento contendo alfafolitropina.

A síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS) é uma situação clínica distinta da hipertrofia ovariana assintomática. A OHSS é uma síndrome que pode se manifestar em graus crescentes de gravidade. É caracterizada por um aumento marcado do

volume ovariano, elevados níveis séricos de esteroides sexuais e um aumento da permeabilidade vascular, o que pode resultar numa acumulação de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e, raramente, pericárdica.

Em casos graves de OHSS pode observar-se a seguinte sintomatologia:

- dor abdominal;
- distensão abdominal;
- hipertrofia ovariana grave;
- aumento de peso;
- dispneia;
- oligúria;
- sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia.

A avaliação clínica pode revelar:

- hipovolemia;
- hemoconcentração;
- desequilíbrio eletrolítico;
- ascite;
- hemoperitônio;
- derrame pleural;
- hidrotórax;
- distensão pulmonar aguda;
- eventos tromboembólicos.

Muito raramente, uma OHSS grave pode ser complicada por embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquêmico e infarto do miocárdio.

Uma resposta excessiva ovariana ao tratamento com gonatropinas raramente origina uma OHSS, exceto quando se administra hCG para induzir a ovulação. Portanto, em casos de hiperestimulação ovariana é prudente não administrar hCG e recomendar à paciente que se abstenha de ter relações sexuais ou utilize métodos anticoncepcionais de barreira, durante pelo menos 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (dentro de 24 horas até vários dias) até se tornar severa, devendo as pacientes, portanto, ser acompanhadas durante pelo menos duas semanas após a administração de hCG.

Para minimizar o risco de OHSS ou de gravidez múltipla, recomenda-se a monitorização ecográfica, bem como doseamentos de estradiol. Na anovulação, o risco da OHSS é aumentado por um nível de estradiol sérico > 900 pg/ml (3300 pmol/L) e pela presença de mais de 3 folículos de 14 mm ou mais de diâmetro.

A adesão à posologia recomendada e ao esquema de administração de Pergoveris® e FSH, assim como uma cuidadosa monitorização do tratamento, minimizam a incidência de hiperestimulação ovariana e de gravidez múltipla.

A OHSS pode ser mais grave e mais prolongada caso ocorra gravidez. Na maior parte das vezes, a OHSS ocorre após a suspensão do tratamento hormonal e atinge o seu máximo cerca de sete a dez dias após o tratamento. Geralmente, a OHSS cessa espontaneamente, com o início do fluxo menstrual.

Se ocorrer OHSS grave, deve-se suspender o tratamento com gonadotrofinas. A paciente deverá ser hospitalizada para tratamento específico da OHSS. Esta síndrome apresenta maior incidência em mulheres com doença do ovário policístico.

Em mulheres submetidas à indução da ovulação, a incidência de gravidez e nascimentos múltiplos é aumentada quando comparada à concepção natural. A maioria das concepções múltiplas é de gêmeos. A fim de minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se monitorização cuidadosa da resposta ovariana. As pacientes

devem ser avisadas do risco potencial de nascimentos múltiplos antes de iniciarem o tratamento.

A incidência de perda da gravidez por aborto é mais elevada em pacientes submetidas à estimulação do crescimento folicular para indução da ovulação do que na população normal.

A descontinuação do tratamento deve ser considerada nos casos em que existe risco assumido de OHSS ou de gravidez múltipla.

Mulheres com histórico de doença tubária apresentam risco de gravidez ectópica, quer a gravidez ocorra por concepção espontânea ou com tratamentos de infertilidade. A prevalência de gravidez ectópica após uma FIV apresentou valores de 2 a 5%, quando comparada com 1 a 1,5% na população em geral.

Foram relatadas neoplasias no ovário e em outros órgãos do sistema reprodutor, benignos e malignos, em mulheres submetidas a regimes terapêuticos múltiplos para o tratamento da infertilidade. Não se sabe se o tratamento com gonadotrofinas aumenta o risco basal destes tumores em mulheres inférteis.

A prevalência de malformações congênitas após técnicas de reprodução assistida pode ser levemente superior quando comparada às concepções espontâneas. Acredita-se que isto possa ser originado pelas diferenças nas características dos progenitores (como idade materna e características do esperma) e por gravidez múltipla.

Em mulheres com risco conhecido de eventos tromboembólicos, como as que apresentem antecedentes familiares, o tratamento com gonadotrofinas pode aumentar o risco. Nestes casos, deverá ser analisada a relação risco/benefício da administração de gonadotrofinas. Deve ser observado, no entanto, que a própria gravidez aumenta o risco de eventos tromboembólicos.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

Não há indicação relevante para o uso de Pergoveris® na população pediátrica.

Idosos

Não há indicação relevante para o uso de Pergoveris® na população idosa. A segurança e a eficácia de Pergoveris® nesta população não foi estabelecida.

Pacientes com insuficiência renal/hepática

A segurança, eficácia e farmacocinética de Pergoveris® não foram estabelecidas para pacientes com insuficiência renal/hepática.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Gravidez e aleitamento

Pergoveris® não deve ser administrado durante a gravidez ou o aleitamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pergoveris® não deve ser administrado com outros medicamentos na mesma seringa, exceto com alfafolitropina, para a qual estudos demonstraram que a coadministração não altera significativamente a atividade, estabilidade e as propriedades farmacocinéticas ou farmacodinâmicas das substâncias-ativas.

Nenhuma outra interação medicamentosa clinicamente significativa foi relatada durante o tratamento com Pergoveris®.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Prazo de validade: 24 meses.

Este medicamento é de uso único e deve ser utilizado imediatamente após abertura e reconstituição.

Conservar em temperatura entre 15 e 30°C. Conservar na embalagem original para proteger da luz.

Pergoveris[®] é fornecido como pó e solvente para solução injetável. O pó é branco e liofilizado. O solvente é uma solução límpida e incolor. Pergoveris[®] deve ser reconstituído com o solvente imediatamente antes da utilização. A solução reconstituída não deve ser administrada se contiver partículas ou não se encontrar límpida.

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.

Este medicamento deve ser utilizado imediatamente após aberto e reconstituído.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento com Pergoveris[®] deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de distúrbios de fertilidade. Pergoveris[®] deve ser administrado por via subcutânea. O pó deve ser reconstituído imediatamente antes da sua utilização com o solvente fornecido. Pergoveris[®] é de uso único.

Em mulheres com insuficiência de LH e FSH (hipogonadismo hipogonadotrófico), o objetivo da terapia com Pergoveris[®] é o desenvolvimento de um único folículo de Graaf maduro, a partir do qual o ovócito será liberado após a administração de gonadotropina coriônica humana (hCG). Pergoveris[®] deve ser administrado segundo um esquema de injeções diárias. Dado que estas pacientes são amenorreicas e têm uma reduzida secreção de estrógeno endógena, o tratamento pode ser iniciado a qualquer momento.

O tratamento deve ser adaptado à resposta individual da paciente, avaliada pela medição das dimensões do folículo por meio de ecografia e do nível de estrógeno. Um regime posológico recomendado inicia-se com a administração diária de um frasco de Pergoveris[®]. Caso seja utilizado menos de um frasco diariamente, a resposta folicular pode ser insatisfatória, pois a quantidade de alfafolotropina pode ser insuficiente.

Caso um aumento da dose de FSH seja considerado apropriado, o ajuste da dose deve ser efetuado preferencialmente após intervalos de 7-14 dias e com incrementos de 37,5 a 75 UI, utilizando um medicamento contendo alfafolotropina. Pode ser aceitável prolongar a duração da estimulação em qualquer um dos ciclos por até 5 semanas.

Quando se obtém uma resposta ótima, deve ser administrada uma única injeção de 5.000 UI a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a última injeção de Pergoveris[®]. Recomenda-se que a paciente tenha relações sexuais no dia da administração de hCG e no dia seguinte. Como alternativa, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina (IIU).

Pode ser necessário um suporte da fase lútea, uma vez que a ausência de substâncias com atividade luteotrófica (LH/hCG) após a ovulação pode conduzir a uma falência prematura do corpo lúteo.

Caso se obtenha uma resposta excessiva, o tratamento deve ser interrompido e hCG não deve ser administrado. O tratamento deve ser reiniciado no ciclo seguinte, com uma dose de FSH inferior à do ciclo anterior.

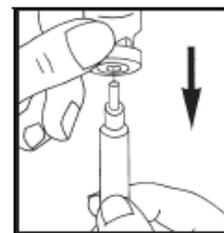
Nos ensaios clínicos, pacientes com insuficiência grave de FSH e LH foram definidas pelo nível sérico de LH endógeno $<1,2$ UI/L, determinado num laboratório central. Contudo, deve-se ter em conta a existência de variações entre as determinações de LH efetuadas em diferentes laboratórios. Nestes ensaios, a taxa de ovulação por ciclo foi 70-75%.

Pergoveris[®] pode ser administrado com alfafolitropina numa injeção única.

Modo de Usar

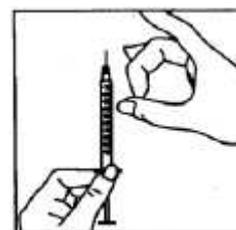
1. Lave as mãos. É importante que as suas mãos e os utensílios que vai utilizar estejam tão limpos quanto possível.
 - Reúna, numa superfície limpa, tudo o que irá necessitar:
 - um frasco contendo Pergoveris[®] em pó;
 - um frasco contendo solvente (água para injeção);
 - algodão embebido em álcool;
 - uma seringa;
 - uma agulha para reconstituição e uma agulha fina para injeção subcutânea;
 - recipiente apropriado para descarte de material.

2. Remova a tampa protetora do frasco. Acople a agulha de reconstituição na seringa e introduza um pouco de ar dentro da seringa puxando o êmbolo até aproximadamente a marca de 1 ml. Insira então a agulha no frasco, empurre o êmbolo para expelir o ar, inverta o frasco e retire suavemente todo o solvente. Coloque a seringa cuidadosamente na superfície de trabalho, tendo cuidado para não tocar na agulha.

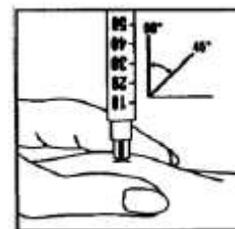


3. Preparo da solução para injeção: Retire a tampa protetora do frasco contendo Pergoveris[®] em pó, pegue a seringa e injete lentamente o solvente no frasco. Misture suavemente (com movimentos circulares) o conteúdo do frasco, sem retirar a seringa. Não agite. Após a dissolução do pó (que normalmente ocorre de imediato), verifique se a solução resultante está límpida e não contém partículas. Inverta o frasco e aspire vagarosamente a solução para dentro da seringa.

4. Troque a agulha de reconstituição pela agulha fina e, caso veja bolhas de ar na seringa, remova-as segurando a seringa com a agulha virada para cima. Suavemente, dê pequenos toques na seringa até que todas as bolhas de ar se juntem no topo. Empurre o êmbolo vagarosamente até desaparecerem as bolhas de ar.



5. Injete imediatamente a solução. Desinfete a zona com o algodão embebido em álcool. Faça uma prega cutânea – apertando firmemente a pele entre o polegar e o indicador – e insira a agulha com firmeza em um ângulo de 45° a 90°. Injete por via subcutânea. Não injete diretamente numa veia. Injete a solução empurrando suavemente o êmbolo. Tome o tempo que necessitar para injetar toda a solução. Retire imediatamente a agulha e limpe a zona da injeção com algodão embebido em álcool, fazendo movimentos circulares.



6. Descarte todo o material utilizado. Uma vez terminada a injeção, descarte imediatamente todas as agulhas e recipientes de vidro vazios. Deve-se descartar qualquer solução não utilizada.

O volume final da solução reconstituída é 1 mL e contém 150 UI de r-hFSH e 75 UI de r-hLH por mililitro (mL).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Distúrbios do sistema nervoso

Reação muito comum ($> 1/10$): Cefaleia.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Reação muito rara ($< 1/10.000$): Exacerbação ou agravamento da asma.

Distúrbios gastrointestinais

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): Dor abdominal e sintomas gastrointestinais, tais como náuseas, vômitos, diarreia, cólicas e distensão abdominal.

Vasculopatias

Reação muito rara ($< 1/10.000$): Tromboembolismo normalmente associado com síndrome de hiperestimulação ovariana grave (OHSS).

Alterações no local de administração

Reação muito comum ($> 1/10$): Reações leves a graves no local da injeção (dor, rubor, equimose, edema e irritação).

Distúrbios do sistema imune

Reação muito rara ($< 1/10.000$): Reações alérgicas sistêmicas leves (formas ligeiras de eritema como o cutâneo, edema, urticária, dificuldades respiratórias). Foram também notificados casos graves de reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas.

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Reação muito comum ($> 1/10$): Cistos ovarianos.

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): Dor mamária, dor pélvica, OHSS leve a moderada

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): OHSS grave.

Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): Torção do ovário, uma complicação da OHSS.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os efeitos da superdose de Pergoveris[®] são desconhecidos. No entanto, pode se admitir a ocorrência da síndrome de hiperestimulação ovariana.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE

0800 727-7293

www.merck.com.br

M.S. 1.0089.0360

Farmacêutica Responsável: Fernanda P. Rabello - CRF-RJ nº 16979

Fabricado por:

Merck Serono S.A.

Aubonne – Suíça

Embalado por:

Ares Trading Uruguay S.A.

Montevideu – Uruguai

Importado por:

MERCK S.A.

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro – RJ

CEP 22710-571

CNPJ 33.069.212/0001-84

Indústria Brasileira

Merck Serono é uma divisão de Merck S.A.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/06/2014.



PERGOVERIS®
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/06/2014		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/06/2014		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	Pó liofilizado (150 UI + 75 UI) para solução injetável
09/10/2013	0852995/13-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2013	0852995/13-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	Pó liofilizado (150 UI + 75 UI) para solução injetável
08/05/2013	0359975/13-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2009	691699/09-6	1529 - Produto biológico - registro de produto	19/07/2010 (Resolução - RE 3385/1010)	Não se aplica. Peticionamento para inclusão no bulário eletrônico	VP/VPS	Pó liofilizado (150 UI + 75 UI) para solução injetável