

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### GONAL-f 450 UI/0,75 ml pó e solvente para solução injetável folitropina alfa

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto

1. O que é GONAL-f e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar GONAL-f
3. Como utilizar GONAL-f
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar GONAL-f
6. Conteúdo da embalagem e outras informações  
Como preparar e utilizar o pó e o solvente de GONAL-f

#### 1. O que é GONAL-f e para que é utilizado

##### O que é GONAL-f

GONAL-f contém um medicamento chamado “folitropina alfa”. A folitropina alfa é um tipo de “hormona folículo-estimulante” (FSH) que pertence à família das hormonas denominadas gonadotropinas. As gonadotropinas estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

##### Para que é utilizado GONAL-f

**Em mulheres adultas,** GONAL-f é utilizado:

- para ajudar a libertar um óvulo do ovário (ovulação) em mulheres que não conseguem ovular e que não responderam ao tratamento com um medicamento chamado “citrate de clomifeno”.
- juntamente com outro medicamento denominado “lutropina alfa” (“hormona luteinizante” ou LH) para ajudar a libertar o óvulo do ovário (ovulação) em mulheres cujo organismo produz uma quantidade muito pequena de gonadotropinas (FSH e LH).
- para ajudar a desenvolver vários folículos (cada um contendo um óvulo) em mulheres que vão ser submetidas a procedimentos baseados em técnicas de reprodução medicamente assistida (procedimentos que a podem ajudar a engravidar), tais como a “fertilização *in vitro*”, “transferência intrafalopiana de gâmetas” ou “transferência intrafalopiana de zigotos”.

**Em homens adultos,** GONAL-f é utilizado:

- juntamente com outro medicamento denominado “gonadotrofina coriônica humana” (hCG) para ajudar a produzir espermatozoides em homens que são inférteis devido a um nível baixo de certas hormonas.

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar GONAL-f

A sua fertilidade e a do seu(sua) parceiro(a) deve ser examinada antes do início do tratamento por um médico com experiência no tratamento de doenças da fertilidade.

## **Não utilize GONAL-f**

- se tem alergia à hormona folículo-estimulante ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem um tumor no hipotálamo ou na hipófise (ambos são partes do cérebro).
- se é **uma mulher**:
  - com ovários grandes ou com sacos com fluidos nos ovários (quistos ováricos) de origem desconhecida.
  - com hemorragia vaginal não explicada.
  - com cancro dos ovários, do útero ou da mama.
  - com uma condição que geralmente torna impossível uma gravidez normal, como insuficiência dos ovários (menopausa precoce) ou malformação dos órgãos reprodutores.
- se é **um homem**:
  - com lesão dos testículos que não pode ser curada.

Não utilize GONAL-f se qualquer uma das situações acima se aplicar a si. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

## **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar GONAL-f.

### Porfíria

Antes de iniciar o tratamento, informe o seu médico se você ou qualquer um dos seus familiares tem porfíria (uma incapacidade de decompor as porfirinas, que pode ser transmitida de pais para filhos).

Informe imediatamente o seu médico se:

- a sua pele ficar mais frágil e formar bolhas com facilidade, especialmente uma pele que foi exposta frequentemente ao sol, e/ou
- tiver dores de estômago, braços ou pernas.

Caso ocorra qualquer um dos efeitos acima mencionados, o seu médico pode aconselhar que suspenda o tratamento.

### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Se é uma mulher, este medicamento aumenta o risco de desenvolver a OHSS. Esta ocorre quando os seus folículos se desenvolvem excessivamente e formam quistos grandes. Se sentir uma dor na região inferior do abdómen, aumentar rapidamente de peso, se sentir enjoos ou tiver vômitos, ou se tiver dificuldade em respirar, informe imediatamente o seu médico que lhe pode pedir para parar de utilizar este medicamento (ver a secção 4).

Se não estiver a ovular, e se estiver a cumprir a dose recomendada e o esquema de administração, a ocorrência de OHSS é menos provável. O tratamento com GONAL-f raramente provoca uma OHSS grave, a menos que seja administrado o medicamento que é utilizado para a maturação final dos folículos (que contém gonadotrofina coriônica humana, hCG). Se desenvolver OHSS, o seu médico pode não lhe administrar hCG neste ciclo do tratamento e pode dizer-lhe para não ter relações sexuais ou para utilizar um método contraceptivo de barreira durante pelo menos quatro dias.

### Gravidez múltipla

Enquanto estiver a utilizar GONAL-f corre um risco mais elevado de ficar grávida de mais de uma criança ao mesmo tempo (“gravidez múltipla”, principalmente gémeos) do que se tivesse concebido naturalmente. A gravidez múltipla pode causar complicações médicas tanto para si como para os bebés. Pode diminuir o risco de gravidez múltipla utilizando a dose correta de GONAL-f na altura

devida. Quando é submetida a uma técnica de reprodução assistida, o risco de ter uma gravidez múltipla está relacionado com a idade, número e qualidade de óvulos fertilizados ou de embriões que são colocados dentro de si.

### Aborto espontâneo

Quando é submetida a uma técnica de reprodução assistida ou a estimulação dos seus ovários para produzir óvulos, tem mais probabilidades de ter um aborto espontâneo do que a mulher normal.

### Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)

Se teve no passado ou recentemente coágulos sanguíneos na perna ou no pulmão, ou um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral, ou se estes aconteceram na sua família, pode, neste caso, correr um maior risco de que estes problemas ocorram ou piorem com o tratamento com GONAL-f.

### Homens com demasiada FSH no sangue

Se é um homem com demasiada FSH no sangue, isso pode ser um sinal de lesão dos testículos. GONAL-f geralmente não atua se tiver este problema.

Se o seu médico decidir tentar o tratamento com GONAL-f, a fim de monitorizar o tratamento, poderá pedir-lhe que forneça esperma para análise 4 a 6 meses após o início do tratamento.

### **Crianças e adolescentes**

GONAL-f não é indicado para utilização em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e GONAL-f**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

- Se utilizar GONAL-f com outros medicamentos que ajudam a ovulação (como hCG ou citrato de clomifeno), isso poderá aumentar a resposta dos seus folículos.
- Se utilizar GONAL-f ao mesmo tempo que um agonista ou antagonista da “hormona libertadora de gonadotropinas” (GnRH) (estes medicamentos diminuem os níveis das suas hormonas sexuais e impedem que tenha ovulações), pode ter necessidade de uma dose mais elevada de GONAL-f para produzir folículos.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize GONAL-f se está grávida ou a amamentar.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é de esperar que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **GONAL-f contém sódio e álcool benzílico**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Quando preparado com o solvente fornecido, este medicamento contém 1,23 mg de álcool benzílico por cada 75 UI, o que é equivalente a 9,45 mg/ml. O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

### 3. Como utilizar GONAL-f

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### Utilização deste medicamento

- GONAL-f destina-se a ser administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). A solução preparada pode ser utilizada para várias injeções.
- A primeira injeção de GONAL-f deve ser administrada sob a supervisão do seu médico.
- O seu médico ou enfermeiro indicar-lhe-ão como deve injetar GONAL-f, antes que possa injetar-se a si próprio.
- Se administrar GONAL-f a si própria, leia e siga atentamente as instruções que se encontram no fim deste folheto sobre “Como preparar e utilizar o pó e a solução de GONAL-f”.

#### Que dose deve utilizar

O seu médico decidirá qual a dose de medicamento que deverá utilizar e a frequência com que é administrada. As doses a seguir descritas são indicadas em Unidades Internacionais (UI), de acordo com a graduação das seringas de administração fornecidas na embalagem.

Se utilizar outra seringa, que indique mililitros (ml) em vez de UI, pode consultar a quantidade correta para a injeção em ml na tabela abaixo:

Dose a injetar (UI)	Volume a injetar (ml)
75	0,13
150	0,25
225	0,38
300	0,50
375	0,63
450	0,75

#### Mulheres

##### Se não estiver a ovular e não tiver períodos menstruais ou tiver períodos irregulares

- GONAL-f é habitualmente administrado todos os dias.
- Se tiver períodos irregulares, comece a utilizar GONAL-f nos primeiros 7 dias do seu ciclo menstrual. Se não tiver períodos menstruais pode começar a utilizar o medicamento no dia que lhe for mais conveniente.
- A dose inicial habitual de GONAL-f é de 75 a 150 UI por dia.
- A sua dose de GONAL-f pode ser aumentada em intervalos de 7 ou 14 dias em 37,5 a 75 UI, até obter a resposta desejada.
- A dose diária máxima de GONAL-f normalmente não é superior a 225 UI.
- Quando obtiver a resposta desejada ser-lhe-á administrada uma injeção de 250 microgramas de “hCG recombinante” (r-hCG, uma hCG produzida num laboratório por uma técnica especial do ADN) ou 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a sua última injeção de GONAL-f. A melhor altura para ter relações sexuais é no dia em que lhe é administrada a injeção de hCG e no dia seguinte.

Se o seu médico não conseguir observar a resposta desejada decorridas 4 semanas, o ciclo de tratamento com GONAL-f deve ser interrompido. No ciclo de tratamento seguinte, o seu médico dar-lhe-á uma dose inicial de GONAL-f mais elevada do que a anterior.

Se o seu organismo responder de forma excessiva, o seu tratamento será interrompido e não lhe será administrada nenhuma hCG (ver secção 2, “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). No ciclo seguinte, o seu médico dar-lhe-á uma dose inicial de GONAL-f mais baixa do que a anterior.

### **Se tiver sido diagnosticado que tem níveis muito baixos das hormonas FSH e LH**

- A dose inicial habitual de GONAL-f é de 75 a 150 UI juntamente com 75 UI de lutropina alfa.
- Utilizará estes dois medicamentos todos os dias até perfazer cinco semanas.
- A sua dose de GONAL-f pode ser aumentada em intervalos de 7 ou 14 dias em 37,5 a 75 UI, até obter a resposta desejada.
- Quando obtiver a resposta desejada ser-lhe-á administrada uma injeção de 250 microgramas de “hCG recombinante” (r-hCG, uma hCG produzida num laboratório por uma técnica especial do ADN) ou 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a sua última injeção de GONAL-f e lutropina alfa. A melhor altura para ter relações sexuais é no dia em que lhe é administrada a injeção de hCG e no dia seguinte. Como alternativa, pode ser efetuada a inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do seu médico.

Se o seu médico não conseguir observar uma resposta desejada decorridas 5 semanas, o ciclo de tratamento com GONAL-f deve ser interrompido. No ciclo seguinte, o seu médico dar-lhe-á uma dose inicial de GONAL-f mais elevada do que a anterior.

Se o seu organismo responder de forma excessiva, o seu tratamento com GONAL-f será interrompido e não lhe será administrada nenhuma hCG (ver secção 2, “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). No ciclo seguinte, o seu médico dar-lhe-á uma dose inicial de GONAL-f mais baixa do que a anterior.

### **Se for necessário que desenvolva vários óvulos para colheita antes de qualquer técnica de reprodução assistida**

- A dose inicial habitual de GONAL-f é de 150 a 225 UI por dia, desde o 2.º ou 3.º dia do seu ciclo de tratamento.
- A dose de GONAL-f pode ser aumentada, dependendo da sua resposta. A dose diária máxima é de 450 UI.
- O tratamento prossegue até os seus óvulos atingirem o ponto desejado. Normalmente demora cerca de 10 dias, mas pode demorar um período entre 5 e 20 dias. O seu médico efetuará análises ao sangue e/ou ecografias para controlo.
- Quando os seus óvulos estiverem prontos, ser-lhe-á administrada uma injeção de 250 microgramas de “hCG recombinante” (r-hCG, uma hCG produzida num laboratório por uma técnica especial do ADN recombinante) ou 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a sua última injeção de GONAL-f. Esta injeção faz com que os seus óvulos fiquem prontos para que a sua colheita seja efetuada.

Noutros casos, o seu médico pode parar primeiro as suas ovulações utilizando um agonista ou antagonista da hormona libertadora de gonadotropinas (GnRH). Em seguida, GONAL-f é iniciado aproximadamente duas semanas após o início do tratamento com o agonista. GONAL-f e o agonista da GnRH são ambos administrados até que os seus folículos se tenham desenvolvido de acordo com o desejado. Por exemplo, após duas semanas de tratamento com o agonista da GnRH administram-se 150 a 225 UI de GONAL-f durante 7 dias. A dose é depois ajustada de acordo com a resposta dos seus ovários.

### **Homens**

- A dose habitual de GONAL-f é de 150 UI juntamente com hCG.
- Vai utilizar estes dois medicamentos três vezes por semana durante pelo menos 4 meses.
- Se não tiver respondido ao tratamento após 4 meses, o seu médico poderá sugerir que continue a utilizar estes dois medicamentos durante pelo menos 18 meses.

## **Se utilizar mais GONAL-f do que deveria**

Desconhece-se quais são os efeitos de se utilizar uma dose excessiva de GONAL-f. No entanto, é de prever a ocorrência da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS), que é descrita na secção 4. Contudo, a OHSS só ocorrerá se também for administrada hCG (ver a secção 2, “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”).

## **Caso se tenha esquecido de utilizar GONAL-f**

Caso se tenha esquecido de utilizar GONAL-f, não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Informe o seu médico logo que verificar que se esqueceu de uma dose.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Efeitos indesejáveis graves em mulheres**

- Dor na região inferior do abdómen juntamente com náuseas ou vômitos podem ser os sintomas da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). Esta pode indicar que os ovários estão a reagir de forma excessiva ao tratamento e que se desenvolveram quistos grandes nos ovários (ver também na secção 2 em “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”).
- Este efeito secundário é frequente (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas).
- A OHSS pode tornar-se grave com um nítido aumento do volume dos ovários, diminuição da produção de urina, aumento de peso, dificuldade em respirar e/ou possível acumulação de líquidos no abdómen ou tórax. Este efeito secundário é pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas).
- Podem ocorrer raramente complicações resultantes da OHSS como torção dos ovários ou formação de coágulos de sangue (podem afetar até 1 em cada 1 000 pessoas).
- Podem observar-se muito raramente complicações graves relacionadas com a coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos) por vezes independentes da OHSS (podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas). Estas podem causar dor no peito, falta de ar, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco (ver também na secção 2 em “Problemas de coagulação do sangue”).

### **Efeitos indesejáveis graves em homens e em mulheres**

- As reações alérgicas, como erupção cutânea, pele vermelha, urticária, inchaço da face com dificuldade em respirar, podem por vezes ser graves. Este efeito secundário é muito raro (pode afetar até 1 em cada 10 000 pessoas).

**Se detetar quaisquer dos efeitos indesejáveis acima mencionados, deve contactar imediatamente o seu médico que lhe pode pedir para parar utilizar GONAL-f.**

### **Outros efeitos indesejáveis em mulheres**

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):

- Sacos de fluido nos ovários (quistos ováricos)
- Dores de cabeça
- Reações no local de injeção, tais como dor, vermelhidão, nódos negros, inchaço e/ou irritação

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Dor abdominal
- Enjoos, vômitos, diarreia, cólicas abdominais e distensão abdominal

Muito raros (podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas):

- Podem ocorrer reações alérgicas como erupção cutânea, pele vermelha, urticária, inchaço da face com dificuldade em respirar. Estas reações podem por vezes ser graves.
- A sua asma pode piorar.

### **Outros efeitos indesejáveis em homens**

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):

- Reações no local de injeção, tais como dor, vermelhidão, nódos negros, inchaço e/ou irritação

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Inchaço das veias acima e por trás dos testículos (varicocelo)
- Desenvolvimento dos seios, acne ou aumento de peso

Muito raros (podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas):

- Podem ocorrer reações alérgicas como erupção cutânea, pele vermelha, urticária, inchaço da face com dificuldade em respirar. Estas reações podem por vezes ser graves.
- A sua asma pode piorar.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar GONAL-f**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis ou na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da reconstituição não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize GONAL-f se verificar quaisquer sinais visíveis de deterioração, se o líquido contiver partículas ou se não estiver límpido.

Uma vez preparada, a solução pode ser conservada durante um máximo de 28 dias.

- Escreva no frasco para injetáveis de GONAL-f o dia em que preparou a solução.
- Não conservar acima de 25°C. Não congelar.
- Conservar no recipiente de origem para proteger da luz.
- Não utilize qualquer solução de GONAL-f que tenha sido deixada no frasco para injetáveis durante mais de 28 dias.

No fim do tratamento, a solução não utilizada deve ser eliminada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

GONAL-f 450 UI/0,75 ml pó não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma injeção. GONAL-f 450 UI/0,75 ml pó não deve ser misturado com outras apresentações de GONAL-f no mesmo frasco para injetáveis ou seringa.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de GONAL-f**

- A substância ativa é folitropina alfa.
- Cada frasco para injetáveis contém 600 UI de folitropina alfa.
- Após a reconstituição, existem 450 UI (33 microgramas) de folitropina alfa em cada 0,75 ml de solução, o que significa que existem 600 UI (44 microgramas) em cada mililitro de solução.
- Os outros componentes são sacarose, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado, assim como ácido fosfórico concentrado e hidróxido de sódio para ajuste de pH.
- O solvente contém água para preparações injetáveis e álcool benzílico.

### **Qual o aspeto de GONAL-f e conteúdo da embalagem**

- GONAL-f é apresentado sob a forma de pó e solvente que são utilizados para preparar uma solução injetável.
- O pó um pélete branco acondicionado num frasco para injetáveis de vidro.
- O solvente é um líquido límpido incolor acondicionado numa seringa pré-cheia, contendo cada uma 1 ml.
- GONAL-f é fornecido em embalagens de 1 frasco para injetáveis de pó, 1 seringa pré-cheia de solvente e 6 seringas descartáveis graduadas em Unidades Internacionais (UI de FSH) para a administração da injeção.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Países Baixos

### **Fabricante**

Merck Serono S.p.A., Via delle Magnolie 15, 70026 Modugno (Bari), Itália

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.