

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris 150 UI/75 UI pó e solvente para solução injetável.

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Um frasco para injetáveis contém 150 UI (equivalente a 11 microgramas) de folitropina alfa\* (r-hFSH) e 75 UI (equivalente a 3 microgramas) de lutropina alfa\* (r-hLH).

Após a reconstituição, cada ml da solução contém 150 UI de r-hFSH e 75 UI de r-hLH por mililitro.

\* produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó e solvente para solução injetável.

Pó: pélete liofilizado de cor branca a esbranquiçada.

Solvente: solução límpida incolor.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Pergoveris é indicado para a estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres adultas com insuficiência grave de LH e FSH.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento com Pergoveris deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de distúrbios de fertilidade.

#### Posologia

Em mulheres com insuficiência de LH e FSH, o objetivo da terapêutica com Pergoveris é promover o desenvolvimento folicular seguido de maturação final após a administração de gonadotropina coriônica humana (hCG). Pergoveris deve ser administrado segundo um esquema de injeções diárias. Se a doente for amenorreica e tiver uma reduzida secreção de estrogénios endógenos, o tratamento pode ser iniciado em qualquer altura.

Um regime posológico recomendado inicia-se com a administração diária de um frasco para injetáveis de Pergoveris. Caso seja utilizado menos de um frasco para injetáveis diariamente, a resposta folicular pode ser insatisfatória dado que a quantidade de lutropina alfa pode ser insuficiente (ver secção 5.1).

O tratamento deve ser adaptado à resposta individual da doente, avaliada pela medição das dimensões dos folículos por meio de ecografia e do nível de estrogénios.

Se um aumento da dose de FSH for considerado apropriado, o ajuste da dose deve ser efetuado, de preferência, após intervalos de 7 a 14 dias e, de preferência, com incrementos de 37,5 a 75 UI utilizando uma preparação autorizada de folitropina alfa. Pode ser aceitável prolongar a duração da estimulação em qualquer um dos ciclos até 5 semanas.

Quando se obtém uma resposta ótima, deve ser administrada uma única injeção de 250 microgramas de r-hCG ou 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a última injeção de Pergoveris. Recomenda-se que a doente tenha relações sexuais no dia da administração de hCG, bem como no dia seguinte. Como alternativa, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do médico em relação ao caso clínico.

Pode ser necessário um suporte da fase luteal, 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 a hCG não deve ser administrada. O tratamento deve ser reiniciado no ciclo seguinte, com uma dose de FSH inferior à do ciclo anterior (ver secção 4.4).

### Populações especiais

#### Idosos

Não existe qualquer indicação relevante para a utilização de Pergoveris em pessoas idosas. A segurança e eficácia deste medicamento em doentes idosos não foram estabelecidas.

#### Compromisso hepático e renal

A segurança, eficácia e farmacocinética deste medicamento em doentes com disfunção hepática ou renal não foram estabelecidas.

#### População pediátrica

Não existe utilização relevante deste medicamento na população pediátrica.

### Modo de administração

Pergoveris destina-se a administração subcutânea. A primeira injeção deve ser efetuada sob supervisão médica direta. O pó deve ser reconstituído com o solvente fornecido, imediatamente antes da utilização. A autoadministração só deve ser efetuada por doentes que estão motivados, devidamente formados e que tenham acesso a aconselhamento especializado.

Para instruções adicionais acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

## **4.3 Contraindicações**

Pergoveris é contraindicado em doentes com:

- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- tumores do hipotálamo e da hipófise
- hipertrofia ou quistos ováricos não relacionados com doença do ovário poliquístico e de origem desconhecida
- hemorragias ginecológicas de origem 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 ovárica primária
- malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com gravidez
- fibromiomas uterinos incompatíveis com gravidez

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

##### Recomendações gerais

Pergoveris contém substâncias gonadotrópicas potentes capazes de causar reações adversas ligeiras a graves, e deve ser somente prescrito por médicos bem familiarizados com problemas de fertilidade e seu tratamento.

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal e as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, situações como hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia deverão ser rastreadas e instituído tratamento específico apropriado.

O tratamento com gonadotropinas requer o compromisso dos médicos e dos outros profissionais de saúde, assim como a existência de equipamento de monitorização adequado. Na mulher, a utilização segura e eficaz de Pergoveris requer uma monitorização ecográfica regular da resposta ovárica, 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 doentes. Nas mulheres, deve ser utilizada a dose mínima eficaz em relação ao objetivo do tratamento.

##### Porfíria

As doentes com porfíria ou história familiar de porfíria devem ser cuidadosamente monitorizadas durante o tratamento com Pergoveris. Nestas doentes, Pergoveris pode aumentar o risco de uma crise aguda. O agravamento ou a primeira manifestação desta situação pode requerer a interrupção do tratamento.

##### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Um certo grau de hipertrofia dos ovários é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É observada com maior frequência em mulheres com síndrome do ovário poliquístico e regride geralmente sem tratamento.

Em contraste com a hipertrofia ovárica não complicada, a OHSS é uma condição que se pode manifestar com níveis crescentes de gravidade. É caracterizada por um aumento marcado do volume ovárico, elevados níveis séricos de esteroides sexuais, e um aumento da permeabilidade vascular 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 e distensão abdominais, aumento do volume ovárico com gravidade, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia.

Uma avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitонеu, derrame pleural, hidrotórax ou dificuldade pulmonar aguda e acontecimentos tromboembólicos.

Muito raramente, a OHSS grave pode ser complicada por torção ovárica ou acontecimentos tromboembólicos como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Fatores de risco independentes de desenvolvimento da OHSS incluem faixa etária mais jovem, baixa massa corporal, síndrome do ovário poliquístico, doses mais elevadas de gonadotropinas exógenas, níveis de estradiol sérico absolutos elevados ou que aumentam rapidamente ( $>900$  pg/ml ou  $>3\,300$  pmol/l na anovulação), episódios anteriores da OHSS e um grande número de folículos ováricos em desenvolvimento (3 folículos de  $\geq 14$  mm de diâmetro na anovulação).

A adesão à dose e regime de administração recomendados de Pergoveris e FSH pode minimizar o risco de hiperestimulação ovárica. Recomenda-se que seja efetuada a monitorização dos ciclos de estimulação por ecografia e por medições dos níveis de estradiol para identificar precocemente os fatores de risco.

Há evidência de que a hCG desempenha um papel importante no desencadeamento de uma OHSS e que a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada se ocorrer gravidez. Portanto, se ocorrerem sinais de OHSS, tais como um nível do estradiol sérico  $>5\,500$  pg/ml ou  $>20\,200$  pmol/l e/ou  $\geq 40$  folículos no total, recomenda-se que a hCG seja suspensa e a doente aconselhada a abster-se de ter relações sexuais ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante pelo menos 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (em 24 horas) ou num período de vários dias até se tornar num caso clínico grave. Ocorre com mais frequência após o tratamento hormonal ter sido interrompido e atinge o seu máximo cerca de sete a dez dias após o tratamento. Geralmente, a OHSS resolve espontaneamente com o início do fluxo menstrual. Portanto, as doentes devem ser seguidas durante pelo menos duas semanas após a administração de hCG.

Se ocorrer OHSS grave, deve-se suspender o tratamento com gonadotropinas, caso ainda decorra. A doente deverá ser hospitalizada e iniciada a terapêutica específica para OHSS. Esta síndrome apresenta maior incidência em mulheres com doença do ovário poliquístico.

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

#### Torção do ovário

Foram relatados casos de torção do ovário após o tratamento com outras gonadotropinas. Este facto pode estar associado a outros fatores de risco, tais como OHSS, gravidez, cirurgia abdominal anterior, historial anterior de torção do ovário, quisto ovárico anterior ou atual e síndrome do ovário poliquístico. É possível limitar os danos nos ovários devido a uma irrigação sanguínea insuficiente através de um diagnóstico precoce e de uma distorção imediata.

#### Gravidez múltipla

Em mulheres submetidas a indução da ovulação, a incidência de gravidezes e nascimentos múltiplos é aumentada em comparação com a conceção natural. A maioria das conceções múltiplas é de gémeos. A gravidez múltipla, especialmente de número elevado, acarreta um risco acrescido de resultados adversos maternos e perinatais. A fim de minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se uma monitorização rigorosa da resposta ovárica.

As doentes devem ser avisadas do risco potencial de nascimentos múltiplos antes de iniciarem o tratamento. A descontinuação do tratamento deve ser considerada nos casos em que existe risco assumido de gravidez múltipla.

#### Perda de gravidez

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

### Gravidez ectópica

Mulheres com história de doença tubária apresentam risco de desenvolvimento de uma gravidez ectópica, quer a gravidez ocorra por concepção espontânea ou com tratamentos de fertilidade. Foi notificado que a prevalência de gravidez ectópica após técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA) é mais elevada do que a prevalência na população em geral.

### Neoplasias do sistema reprodutor

Foram relatadas neoplasias do ovário e em outros órgãos do sistema reprodutor, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a regimes múltiplos para o tratamento da infertilidade. Não se encontra estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

### Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após técnicas de RMA poderá ser ligeiramente superior relativamente às concepções espontâneas. Pensa-se que tal facto possa ser originado pelas diferenças nas características dos progenitores (p. ex., idade materna, características do esperma) e pelas gravidezes múltiplas.

### Acontecimentos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica ativa ou recente, ou em mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, trombofilia ou obesidade grave (índice de massa corporal  $>30 \text{ kg/m}^2$ ), o tratamento com gonadotropinas pode aumentar o risco de agravamento ou de ocorrência destes acontecimentos. Nestas mulheres o benefício da administração de gonadotropinas deverá ser avaliado comparativamente ao risco. Deverá ser realçado, no entanto, que a própria gravidez, assim como a OHSS, também aumenta o risco de acontecimentos tromboembólicos.

### Sódio

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

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Pergoveris não pode ser administrado misturado com outros medicamentos, na mesma injeção, exceto com folitropina alfa, para a qual os estudos efetuados demonstraram que a coadministração não altera significativamente a atividade, a estabilidade, as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da substância ativa.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não há indicação para a utilização de Pergoveris durante a gravidez. Dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não indicam quaisquer reações adversas da folitropina alfa e lutropina alfa na gravidez, no desenvolvimento embrionário e fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal após a estimulação ovárica controlada. Nos estudos em animais não foi observado qualquer efeito teratogénico destas gonadotropinas. Em caso de exposição durante a gravidez, os dados clínicos disponíveis não são suficientes para excluir um efeito teratogénico de Pergoveris.

### Amamentação

Pergoveris não é indicado durante a amamentação.

## Fertilidade

Pergoveris é indicado para utilização em casos de infertilidade (ver secção 4.1).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Pergoveris sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram cefaleias, quistos ováricos e reações no local de injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, edema e/ou irritação no local de injeção). A OHSS ligeira ou moderada foi notificada com frequência e deve ser considerada como um risco intrínseco do procedimento de estimulação. A OHSS grave é pouco frequente (ver secção 4.4).

A tromboembolia pode ocorrer muito raramente, geralmente associada a OHSS grave (ver secção 4.4).

#### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são listadas abaixo segundo a classe de órgãos do sistema MedDRA e por frequência. As categorias de frequência utilizadas são as seguintes: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), muito raros ( $< 1/10\,000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

#### Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Reações de hipersensibilidade ligeiras a graves, incluindo reações anafiláticas e choque.

#### Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Cefaleia

#### Vasculopatias

Muito raros: Tromboembolismo, normalmente associado a OHSS grave

#### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito raros: Exacerbação ou agravamento da asma

#### Doenças gastrointestinais

Frequentes: Dor abdominal, distensão abdominal, desconforto abdominal, náusea, vômitos, diarreia

#### Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito frequentes: Quistos ováricos

Frequentes: Dor mamária, dor pélvica, OHSS ligeira a moderada (incluindo sintomatologia associada)

Pouco frequentes: OHSS grave (incluindo sintomatologia associada) (ver secção 4.4)

Raros: Complicação da OHSS grave

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Reações ligeiras a graves no local da injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, equimose, edema e/ou irritação no local de injeção)

## Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas

Os efeitos de sobredosagem de Pergoveris são desconhecidos. No entanto, existe a possibilidade de ocorrência de OHSS, descrita na secção 4.4.

### Procedimento

O tratamento é direccionado para os sintomas.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores dos sistemas genitais, gonadotropinas, código ATC: G03GA30.

Pergoveris é uma preparação da hormona folículo-estimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) e da hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH), produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia do ADN recombinante.

### Mecanismo de ação

A hormona luteinizante (LH) e a hormona folículo-estimulante (FSH) são secretadas pela hipófise anterior em resposta à hormona libertadora de gonadotropina (GnRH) e desempenham um papel complementar no desenvolvimento folicular e na ovulação. A LH estimula a secreção de androgénios nas células da teca, os quais são transferidos para as células da granulosa de modo a serem convertidos em estradiol (E2) pela aromatase. A FSH estimula o desenvolvimento de folículos ovários nas células da granulosa, enquanto que a ação da LH está envolvida no desenvolvimento folicular, na esteroidogénese e na maturação.

### Efeitos farmacodinâmicos

Os níveis de inibina e de estradiol aumentam após a administração de r-hFSH, com uma indução subsequente do desenvolvimento folicular. O aumento dos níveis de inibina sérica é rápido e pode ser observado logo no terceiro dia de administração de r-hFSH, enquanto que os níveis de estradiol demoram mais tempo, só se observando um aumento a partir do quarto dia de tratamento. O volume folicular total começa a aumentar cerca de 4 a 5 dias após a administração diária da dose de r-hFSH e, conforme a resposta da doente, o efeito máximo é atingido cerca de 10 dias após o início da administração de gonadotropina. O efeito principal resultante da administração de r-hLH é um aumento da secreção de E2, relacionado com a dose, que potencia o efeito da r-hFSH no crescimento folicular.



## Eficácia clínica

Nos ensaios clínicos, as doentes com insuficiência grave de FSH e de LH foram definidas por um nível sérico de LH endógena <1,2 UI/l, avaliado num laboratório central. A taxa de ovulação, por ciclo, nestes ensaios foi de 70 a 75%. Contudo, deve ter-se em consideração que existem variações nas medições de LH realizadas em laboratórios diferentes.

Num ensaio clínico em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico e níveis séricos endógenos de LH inferiores a 1,2 UI/l, foi determinada a dose apropriada de r-hLH. A dose diária de 75 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular e produção de estrogénio adequados. Uma dose diária de 25 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular insuficiente.

Portanto, a administração diária inferior a um frasco para injetáveis de Pergoveris poderá resultar em atividade-LH insuficiente para assegurar um desenvolvimento folicular adequado.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Os estudos clínicos com Pergoveris foram realizados com uma formulação liofilizada. Um estudo clínico comparativo entre a formulação liofilizada e a formulação líquida demonstrou a bioequivalência entre as duas formulações.

Não existe qualquer interação farmacocinética entre a folitropina alfa e a lutropina alfa quando administradas simultaneamente.

### Folitropina alfa

#### Distribuição

Após administração intravenosa, a folitropina alfa distribui-se no fluido do espaço extracelular com uma semivida inicial de cerca de 2 horas e é eliminada do organismo com uma semivida terminal de 14 a 17 horas. O volume de distribuição no estado estacionário situa-se no intervalo de 9 a 11 l.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 66% e a semi-vida terminal aparente situa-se no intervalo de 24 a 59 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 900 UI após administração subcutânea. Após administração repetida, a folitropina alfa triplica a acumulação, atingindo o estado estacionário em 3-4 dias.

#### Eliminação

A depuração total é de 0,6 l/h e cerca de 12% da dose de folitropina alfa é excretada na urina.

### Lutropina alfa

#### Distribuição

Após a administração intravenosa, a lutropina alfa é rapidamente distribuída com uma semivida inicial de aproximadamente uma hora e eliminada do organismo com uma semivida terminal de cerca de 9 a 11 horas. O volume de distribuição em estado estacionário situa-se no intervalo de 5 a 14 l. A lutropina alfa mostra uma farmacocinética linear, conforme avaliado pela área sob a curva (AUC), a qual é diretamente proporcional à dose administrada.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 56% e a semivida terminal aparente situa-se no intervalo de 8 a 21 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 450 UI após administração subcutânea. A farmacocinética da lutropina alfa, após administração única e repetida de lutropina alfa, é comparável e a taxa de acumulação da lutropina alfa é mínima.

#### Eliminação

A depuração total encontra-se no intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, e menos de 5% da dose é excretada na urina.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

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.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

#### Pó

Sacarose  
Polissorbato 20  
Metionina  
Fosfato dissódico di-hidratado  
Fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado  
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH)  
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)

#### Solvente

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

#### Frascos para injetáveis não abertos

3 anos.

#### Solução reconstituída

Pergoveris destina-se a uma utilização imediata e única após a primeira abertura e reconstituição. Portanto o produto não pode ser guardado depois de aberto e reconstituído.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25°C.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Pó: frascos para injetáveis de 3 ml (vidro Tipo I) com uma rolha (borracha de bromobutilo) e cápsula de fecho de alumínio de destacar.

Um frasco para injetáveis contém 11 microgramas de r-hFSH e 3 microgramas de r-hLH

Solvente: frascos para injetáveis de 3 ml (vidro Tipo I) com uma rolha de borracha revestida de Teflon e cápsula de fecho de alumínio de destacar.

Um frasco para injetáveis com solvente contém 1 ml de água para preparações injetáveis.

Embalagens de 1, 3 e 10 frascos para injetáveis com o correspondente número de solvente (1, 3 e 10 frascos para injetáveis).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Para administração única e imediata após abertura e reconstituição.

### Reconstituição

O pH da solução reconstituída é 6,5 a 7,5.

Pergoveris deve ser reconstituído com o solvente antes da utilização, agitando suavemente. A solução reconstituída não deve ser administrada se contiver partículas ou não se encontrar límpida.

Pergoveris pode ser administrado com folitropina alfa e coadministrado numa injeção única.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/001  
EU/1/07/396/002  
EU/1/07/396/003

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 25 de junho de 2007  
Data da última renovação: 8 de maio de 2017

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

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

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml solução injetável em caneta pré-cheia

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada caneta pré-cheia multidose contém 300 UI (equivalente a 22 microgramas) de folitropina alfa\* (r-hFSH) e 150 UI (equivalente a 6 microgramas) de lutropina alfa\* (r-hLH) em 0,48 ml de solução.

\* A folitropina alfa humana recombinante e a lutropina alfa humana recombinante são produzidas em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia do ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável (injeção).

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

O pH da solução é de 6,5 a 7,5, a sua osmolalidade é de 250 a 400 mOsm/kg.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Pergoveris é indicado para a estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres adultas com insuficiência grave de LH e FSH.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento com Pergoveris deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de distúrbios de fertilidade.

#### Posologia

Em mulheres com insuficiência de LH e FSH, o objetivo da terapêutica com Pergoveris é promover o desenvolvimento folicular seguido de maturação final após a administração de gonadotropina coriônica humana (hCG). Pergoveris deve ser administrado segundo um esquema de injeções diárias. Se a doente for amenorreica e tiver uma reduzida secreção de estrogénios endógenos, o tratamento pode ser iniciado em qualquer altura.

Um regime de tratamento é iniciado com a dose recomendada de Pergoveris contendo 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH por dia. Caso seja utilizada uma dose inferior à dose recomendada de Pergoveris por dia, a resposta folicular pode ser insatisfatória dado que a quantidade de lutropina alfa pode ser insuficiente (ver secção 5.1).

O tratamento deve ser adaptado à resposta individual da doente, avaliada pela medição das dimensões dos folículos por meio de ecografia e do nível de estrogénios.

Se um aumento da dose de FSH for considerado apropriado, o ajuste da dose deve ser efetuado, de preferência, após intervalos de 7 a 14 dias e, de preferência, com incrementos de 37,5 a 75 UI utilizando uma preparação autorizada de folitropina alfa. Pode ser aceitável prolongar a duração da estimulação em qualquer um dos ciclos até 5 semanas.

Quando se obtém uma resposta ótima, deve ser administrada uma única injeção de 250 microgramas de r-hCG ou 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a última injeção de Pergoveris. Recomenda-se que a doente tenha relações sexuais no dia da administração de hCG, bem como no dia seguinte. Como alternativa, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do médico em relação ao caso clínico.

Pode ser necessário um suporte da fase luteal, 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 a hCG não deve ser administrada. O tratamento deve ser reiniciado no ciclo seguinte, com uma dose de FSH inferior à do ciclo anterior (ver secção 4.4).

### Populações especiais

#### Idosos

Não existe qualquer indicação relevante para a utilização de Pergoveris em pessoas idosas. A segurança e eficácia deste medicamento em doentes idosos não foram estabelecidas.

#### Compromisso hepático e renal

A segurança, eficácia e farmacocinética deste medicamento em doentes com disfunção hepática ou renal não foram estabelecidas.

#### População pediátrica

Não existe utilização relevante deste medicamento na população pediátrica.

### Modo de administração

Pergoveris destina-se a administração subcutânea. A primeira injeção deve ser efetuada sob supervisão médica direta. A autoadministração só deve ser efetuada por doentes que estão motivados, devidamente formados e que tenham acesso a aconselhamento especializado.

Para instruções sobre a utilização do medicamento, ver secção 6.6.

## **4.3 Contraindicações**

Pergoveris é contraindicado em doentes com:

- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- tumores do hipotálamo e da hipófise
- hipertrofia ou quistos ováricos não relacionados com doença do ovário poliquístico e de origem desconhecida
- hemorragias ginecológicas de origem 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 ovárica primária
- malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com gravidez
- fibromiomas uterinos incompatíveis com gravidez

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

## Recomendações gerais

Pergoveris contém substâncias gonadotrópicas potentes capazes de causar reações adversas ligeiras a graves, e deve ser somente prescrito por médicos bem familiarizados com problemas de fertilidade e seu tratamento.

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal e as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, situações como hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia deverão ser rastreadas e instituído tratamento específico apropriado.

O tratamento com gonadotropinas requer o compromisso dos médicos e dos outros profissionais de saúde, assim como a existência de equipamento de monitorização adequado. Na mulher, a utilização segura e eficaz de Pergoveris requer uma monitorização ecográfica regular da resposta ovárica, 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 doentes. Nas mulheres, deve ser utilizada a dose mínima eficaz em relação ao objetivo do tratamento.

## Porfíria

As doentes com porfíria ou história familiar de porfíria devem ser cuidadosamente monitorizadas durante o tratamento com Pergoveris. Nestas doentes, Pergoveris pode aumentar o risco de uma crise aguda. O agravamento ou a primeira manifestação desta situação pode requerer a interrupção do tratamento.

## Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Um certo grau de hipertrofia dos ovários é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É observada com maior frequência em mulheres com síndrome do ovário poliquístico e regride geralmente sem tratamento.

Em contraste com a hipertrofia ovárica não complicada, a OHSS é uma condição que se pode manifestar com níveis crescentes de gravidade. É caracterizada por um aumento marcado do volume ovárico, elevados níveis séricos de esteroides sexuais, e um aumento da permeabilidade vascular 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 e distensão abdominais, aumento do volume ovárico com gravidade, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia.

Uma avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitонеu, derrame pleural, hidrotórax ou dificuldade pulmonar aguda e acontecimentos tromboembólicos.

Muito raramente, a OHSS grave pode ser complicada por torção ovárica ou acontecimentos tromboembólicos como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Fatores de risco independentes de desenvolvimento da OHSS incluem faixa etária mais jovem, baixa massa corporal, síndrome do ovário poliquístico, doses mais elevadas de gonadotropinas exógenas, níveis de estradiol sérico absolutos elevados ou que aumentam rapidamente ( $>900$  pg/ml ou  $>3\ 300$  pmol/l na anovulação), episódios anteriores da OHSS e um grande número de folículos ováricos em desenvolvimento (3 folículos de  $\geq 14$  mm de diâmetro na anovulação).

A adesão à dose e regime de administração recomendados de Pergoveris e FSH pode minimizar o risco de hiperestimulação ovárica. Recomenda-se que seja efetuada a monitorização dos ciclos de estimulação por ecografia e por medições dos níveis de estradiol para identificar precocemente os fatores de risco.

Há evidência de que a hCG desempenha um papel importante no desencadeamento de uma OHSS e que a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada se ocorrer gravidez. Portanto, se ocorrerem sinais de OHSS, tais como um nível do estradiol sérico  $>5\,500\text{ pg/ml}$  ou  $>20\,200\text{ pmol/l}$  e/ou  $\geq 40$  folículos no total, recomenda-se que a hCG seja suspensa e a doente aconselhada a abster-se de ter relações sexuais ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante pelo menos 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (em 24 horas) ou num período de vários dias até se tornar num caso clínico grave. Ocorre com mais frequência após o tratamento hormonal ter sido interrompido e atinge o seu máximo cerca de sete a dez dias após o tratamento. Geralmente, a OHSS resolve espontaneamente com o início do fluxo menstrual. Portanto, as doentes devem ser seguidas durante pelo menos duas semanas após a administração de hCG.

Se ocorrer OHSS grave, deve-se suspender o tratamento com gonadotropinas, caso ainda decorra. A doente deverá ser hospitalizada e iniciada a terapêutica específica para OHSS. Esta síndrome apresenta maior incidência em mulheres com doença do ovário poliquístico.

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

#### Torção do ovário

Foram relatados casos de torção do ovário após o tratamento com outras gonadotropinas. Este facto pode estar associado a outros fatores de risco, tais como OHSS, gravidez, cirurgia abdominal anterior, historial anterior de torção do ovário, quisto ovárico anterior ou atual e síndrome do ovário poliquístico. É possível limitar os danos nos ovários devido a uma irrigação sanguínea insuficiente através de um diagnóstico precoce e de uma distorção imediata.

#### Gravidez múltipla

Em mulheres submetidas a indução da ovulação, a incidência de gravidezes e nascimentos múltiplos é aumentada em comparação com a conceção natural. A maioria das conceções múltiplas é de gémeos. A gravidez múltipla, especialmente de número elevado, acarreta um risco acrescido de resultados adversos maternos e perinatais. A fim de minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se uma monitorização rigorosa da resposta ovárica.

As doentes devem ser avisadas do risco potencial de nascimentos múltiplos antes de iniciarem o tratamento. A descontinuação do tratamento deve ser considerada nos casos em que existe risco assumido de gravidez múltipla.

#### Perda de gravidez

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

#### Gravidez ectópica

Mulheres com história de doença tubária apresentam risco de desenvolvimento de uma gravidez ectópica, quer a gravidez ocorra por conceção espontânea ou com tratamentos de fertilidade. Foi notificado que a prevalência de gravidez ectópica após técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA) é mais elevada do que a prevalência na população em geral.

### Neoplasias do sistema reprodutor

Foram relatadas neoplasias do ovário e em outros órgãos do sistema reprodutor, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a regimes múltiplos para o tratamento da infertilidade. Não se encontra estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

### Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após técnicas de RMA poderá ser ligeiramente superior relativamente às conceções espontâneas. Pensa-se que tal facto possa ser originado pelas diferenças nas características dos progenitores (p. ex., idade materna, características do esperma) e pelas gravidezes múltiplas.

### Acontecimentos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica ativa ou recente, ou em mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, trombofilia ou obesidade grave (índice de massa corporal  $>30 \text{ kg/m}^2$ ), o tratamento com gonadotropinas pode aumentar o risco de agravamento ou de ocorrência destes acontecimentos. Nestas mulheres o benefício da administração de gonadotropinas deverá ser avaliado comparativamente ao risco. Deverá ser realçado, no entanto, que a própria gravidez, assim como a OHSS, também aumenta o risco de acontecimentos tromboembólicos.

### Sódio

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

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Pergoveris solução injetável em caneta pré-cheia não pode ser administrado misturado com outros medicamentos na mesma injeção.

Pergoveris solução injetável em caneta pré-cheia pode ser administrado concomitantemente com uma preparação autorizada de folitropina alfa em injeções separadas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não há indicação para a utilização de Pergoveris durante a gravidez. Dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não indicam quaisquer reações adversas da folitropina alfa e lutropina alfa na gravidez, no desenvolvimento embrionário e fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal após a estimulação ovárica controlada. Nos estudos em animais não foi observado qualquer efeito teratogénico destas gonadotropinas. Em caso de exposição durante a gravidez, os dados clínicos disponíveis não são suficientes para excluir um efeito teratogénico de Pergoveris.

### Amamentação

Pergoveris não é indicado durante a amamentação.

### Fertilidade

Pergoveris é indicado para utilização em casos de infertilidade (ver secção 4.1).



## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Pergoveris sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram cefaleias, quistos ováricos e reações no local de injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, edema e/ou irritação no local de injeção). A OHSS ligeira ou moderada foi notificada com frequência e deve ser considerada como um risco intrínseco do procedimento de estimulação. A OHSS grave é pouco frequente (ver secção 4.4).

A tromboembolia pode ocorrer muito raramente, geralmente associada a OHSS grave (ver secção 4.4).

### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são listadas abaixo segundo a classe de órgãos do sistema MedDRA e por frequência. As categorias de frequência utilizadas são as seguintes: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), muito raros ( $< 1/10\,000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

#### Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Reações de hipersensibilidade ligeiras a graves, incluindo reações anafiláticas e choque.

#### Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Cefaleia

#### Vasculopatias

Muito raros: Tromboembolismo, normalmente associado a OHSS grave

#### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito raros: Exacerbação ou agravamento da asma

#### Doenças gastrointestinais

Frequentes: Dor abdominal, distensão abdominal, desconforto abdominal, náusea, vômitos, diarreia

#### Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito frequentes: Quistos ováricos

Frequentes: Dor mamária, dor pélvica, OHSS ligeira a moderada (incluindo sintomatologia associada)

Pouco frequentes: OHSS grave (incluindo sintomatologia associada) (ver secção 4.4)

Raros: Complicação da OHSS grave

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Reações ligeiras a graves no local da injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, equimose, edema e/ou irritação no local de injeção)

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## 4.9 Sobredosagem

### Sintomas

Os efeitos de sobredosagem de Pergoveris são desconhecidos. No entanto, existe a possibilidade de ocorrência de OHSS, descrita na secção 4.4.

### Procedimento

O tratamento é direcionado para os sintomas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores dos sistemas genitais, gonadotropinas, código ATC: G03GA30.

Pergoveris é uma preparação da hormona folículo-estimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) e da hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH), produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia do ADN recombinante.

### Mecanismo de ação

A hormona luteinizante (LH) e a hormona folículo-estimulante (FSH) são secretadas pela hipófise anterior em resposta à hormona libertadora de gonadotropina (GnRH) e desempenham um papel complementar no desenvolvimento folicular e na ovulação. A LH estimula a secreção de androgénios nas células da teca, os quais são transferidos para as células da granulosa de modo a serem convertidos em estradiol (E2) pela aromatase. A FSH estimula o desenvolvimento de folículos ovários nas células da granulosa, enquanto que a ação da LH está envolvida no desenvolvimento folicular, na esteroidogénese e na maturação.

### Efeitos farmacodinâmicos

Os níveis de inibina e de estradiol aumentam após a administração de r-hFSH, com uma indução subsequente do desenvolvimento folicular. O aumento dos níveis de inibina sérica é rápido e pode ser observado logo no terceiro dia de administração de r-hFSH, enquanto que os níveis de estradiol demoram mais tempo, só se observando um aumento a partir do quarto dia de tratamento. O volume folicular total começa a aumentar cerca de 4 a 5 dias após a administração diária da dose de r-hFSH e, conforme a resposta da doente, o efeito máximo é atingido cerca de 10 dias após o início da administração de gonadotropina. O efeito principal resultante da administração de r-hLH é um aumento da secreção de E2, relacionado com a dose, que potencia o efeito da r-hFSH no crescimento folicular.

### Eficácia clínica

Nos ensaios clínicos, as doentes com insuficiência grave de FSH e de LH foram definidas por um nível sérico de LH endógena <1,2 UI/l, avaliado num laboratório central. A taxa de ovulação, por ciclo, nestes ensaios foi de 70 a 75%. Contudo, deve ter-se em consideração que existem variações nas medições de LH realizadas em laboratórios diferentes.

Num ensaio clínico em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico e níveis séricos endógenos de LH inferiores a 1,2 UI/l, foi determinada a dose apropriada de r-hLH. A dose diária de 75 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular e produção de estrogénio adequados. Uma dose diária de 25 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular insuficiente.

Portanto, a administração diária de Pergoveris contendo menos de 75 UI de r-hLH poderá resultar em atividade-LH insuficiente para assegurar um desenvolvimento folicular adequado.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Os estudos clínicos com Pergoveris foram realizados com uma formulação liofilizada. Um estudo clínico comparativo entre a formulação liofilizada e a formulação líquida demonstrou a bioequivalência entre as duas formulações.

Não existe qualquer interação farmacocinética entre a folitropina alfa e a lutropina alfa quando administradas simultaneamente.

### Folitropina alfa

#### Distribuição

Após administração intravenosa, a folitropina alfa distribui-se no fluido do espaço extracelular com uma semivida inicial de cerca de 2 horas e é eliminada do organismo com uma semivida terminal de 14 a 17 horas. O volume de distribuição no estado estacionário situa-se no intervalo de 9 a 11 l.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 66% e a semi-vida terminal aparente situa-se no intervalo de 24 a 59 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 900 UI após administração subcutânea. Após administração repetida, a folitropina alfa triplica a acumulação, atingindo o estado estacionário em 3-4 dias.

#### Eliminação

A depuração total é de 0,6 l/h e cerca de 12% da dose de folitropina alfa é excretada na urina.

### Lutropina alfa

#### Distribuição

Após a administração intravenosa, a lutropina alfa é rapidamente distribuída com uma semivida inicial de aproximadamente uma hora e eliminada do organismo com uma semivida terminal de cerca de 9 a 11 horas. O volume de distribuição em estado estacionário situa-se no intervalo de 5 a 14 l. A lutropina alfa mostra uma farmacocinética linear, conforme avaliado pela área sob a curva (AUC), a qual é diretamente proporcional à dose administrada.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 56% e a semivida terminal aparente situa-se no intervalo de 8 a 21 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 450 UI após administração subcutânea. A farmacocinética da lutropina alfa, após administração única e repetida de lutropina alfa, é comparável e a taxa de acumulação da lutropina alfa é mínima.

#### Eliminação

A depuração total encontra-se no intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, e menos de 5% da dose é excretada na urina.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

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.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Sacarose  
Monocloridrato de arginina  
Poloxâmoro 188  
Metionina  
Fenol  
Fosfato dissódico di-hidratado  
Fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

A estabilidade física e química em uso foi demonstrada durante 28 dias a 25°C. Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 28 dias a 25°C. Outros períodos de conservação e condições em uso são da responsabilidade do utilizador.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Para as condições de conservação em uso, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Cartucho de vidro incolor de 3 ml (vidro de borossilicato tipo I, com uma rolha em êmbolo de borracha bromobutílica cinzenta e uma cápsula de fecho moldada feita com um septo de rolha de borracha cinzenta e alumínio), pré-instalado em caneta pré-cheia.

Cada caneta pré-cheia de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml contém 0,48 ml de solução injetável e permite a administração de duas doses de 150 UI/75 UI de Pergoveris.

Embalagem de 1 caneta pré-cheia de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml e 5 agulhas para injeção.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Só devem ser utilizadas soluções límpidas isentas de partículas. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada até 28 dias após a primeira abertura.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Para instruções sobre a utilização do medicamento, consulte o folheto informativo e as “Instruções de utilização”.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/004

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 25 de junho de 2007  
Data da última renovação: 8 de maio de 2017

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

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

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml solução injetável em caneta pré-cheia

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada caneta pré-cheia multidose contém 450 UI (equivalente a 33 microgramas) de folitropina alfa\* (r-hFSH) e 225 UI (equivalente a 9 microgramas) de lutropina alfa\* (r-hLH) em 0,72 ml de solução.

\* A folitropina alfa humana recombinante e a lutropina alfa humana recombinante são produzidas em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia do ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável (injeção).

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

O pH da solução é de 6,5 a 7,5, a sua osmolalidade é de 250 a 400 mOsm/kg.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Pergoveris é indicado para a estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres adultas com insuficiência grave de LH e FSH.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento com Pergoveris deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de distúrbios de fertilidade.

#### Posologia

Em mulheres com insuficiência de LH e FSH, o objetivo da terapêutica com Pergoveris é promover o desenvolvimento folicular seguido de maturação final após a administração de gonadotropina coriônica humana (hCG). Pergoveris deve ser administrado segundo um esquema de injeções diárias. Se a doente for amenorreica e tiver uma reduzida secreção de estrogénios endógenos, o tratamento pode ser iniciado em qualquer altura.

Um regime de tratamento é iniciado com a dose recomendada de Pergoveris contendo 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH por dia. Caso seja utilizada uma dose inferior à dose recomendada de Pergoveris por dia, a resposta folicular pode ser insatisfatória dado que a quantidade de lutropina alfa pode ser insuficiente (ver secção 5.1).

O tratamento deve ser adaptado à resposta individual da doente, avaliada pela medição das dimensões dos folículos por meio de ecografia e do nível de estrogénios.

Se um aumento da dose de FSH for considerado apropriado, o ajuste da dose deve ser efetuado, de preferência, após intervalos de 7 a 14 dias e, de preferência, com incrementos de 37,5 a 75 UI utilizando uma preparação autorizada de folitropina alfa. Pode ser aceitável prolongar a duração da estimulação em qualquer um dos ciclos até 5 semanas.

Quando se obtém uma resposta ótima, deve ser administrada uma única injeção de 250 microgramas de r-hCG ou 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a última injeção de Pergoveris. Recomenda-se que a doente tenha relações sexuais no dia da administração de hCG, bem como no dia seguinte. Como alternativa, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do médico em relação ao caso clínico.

Pode ser necessário um suporte da fase luteal, 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 a hCG não deve ser administrada. O tratamento deve ser reiniciado no ciclo seguinte, com uma dose de FSH inferior à do ciclo anterior (ver secção 4.4).

### Populações especiais

#### Idosos

Não existe qualquer indicação relevante para a utilização de Pergoveris em pessoas idosas. A segurança e eficácia deste medicamento em doentes idosos não foram estabelecidas.

#### Compromisso hepático e renal

A segurança, eficácia e farmacocinética deste medicamento em doentes com disfunção hepática ou renal não foram estabelecidas.

#### População pediátrica

Não existe utilização relevante deste medicamento na população pediátrica.

### Modo de administração

Pergoveris destina-se a administração subcutânea. A primeira injeção deve ser efetuada sob supervisão médica direta. A autoadministração só deve ser efetuada por doentes que estão motivados, devidamente formados e que tenham acesso a aconselhamento especializado.

Para instruções sobre a utilização do medicamento, ver secção 6.6.

## **4.3 Contraindicações**

Pergoveris é contraindicado em doentes com:

- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- tumores do hipotálamo e da hipófise
- hipertrofia ou quistos ováricos não relacionados com doença do ovário poliquístico e de origem desconhecida
- hemorragias ginecológicas de origem 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 ovárica primária
- malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com gravidez
- fibromiomas uterinos incompatíveis com gravidez

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

## Recomendações gerais

Pergoveris contém substâncias gonadotrópicas potentes capazes de causar reações adversas ligeiras a graves, e deve ser somente prescrito por médicos bem familiarizados com problemas de fertilidade e seu tratamento.

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal e as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, situações como hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia deverão ser rastreadas e instituído tratamento específico apropriado.

O tratamento com gonadotropinas requer o compromisso dos médicos e dos outros profissionais de saúde, assim como a existência de equipamento de monitorização adequado. Na mulher, a utilização segura e eficaz de Pergoveris requer uma monitorização ecográfica regular da resposta ovárica, 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 doentes. Nas mulheres, deve ser utilizada a dose mínima eficaz em relação ao objetivo do tratamento.

## Porfíria

As doentes com porfíria ou história familiar de porfíria devem ser cuidadosamente monitorizadas durante o tratamento com Pergoveris. Nestas doentes, Pergoveris pode aumentar o risco de uma crise aguda. O agravamento ou a primeira manifestação desta situação pode requerer a interrupção do tratamento.

## Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Um certo grau de hipertrofia dos ovários é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É observada com maior frequência em mulheres com síndrome do ovário poliquístico e regride geralmente sem tratamento.

Em contraste com a hipertrofia ovárica não complicada, a OHSS é uma condição que se pode manifestar com níveis crescentes de gravidade. É caracterizada por um aumento marcado do volume ovárico, elevados níveis séricos de esteroides sexuais, e um aumento da permeabilidade vascular 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 e distensão abdominais, aumento do volume ovárico com gravidade, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia.

Uma avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitонеu, derrame pleural, hidrotórax ou dificuldade pulmonar aguda e acontecimentos tromboembólicos.

Muito raramente, a OHSS grave pode ser complicada por torção ovárica ou acontecimentos tromboembólicos como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Fatores de risco independentes de desenvolvimento da OHSS incluem faixa etária mais jovem, baixa massa corporal, síndrome do ovário poliquístico, doses mais elevadas de gonadotropinas exógenas, níveis de estradiol sérico absolutos elevados ou que aumentam rapidamente ( $>900$  pg/ml ou  $>3\ 300$  pmol/l na anovulação), episódios anteriores da OHSS e um grande número de folículos ováricos em desenvolvimento (3 folículos de  $\geq 14$  mm de diâmetro na anovulação).



A adesão à dose e regime de administração recomendados de Pergoveris e FSH pode minimizar o risco de hiperestimulação ovárica. Recomenda-se que seja efetuada a monitorização dos ciclos de estimulação por ecografia e por medições dos níveis de estradiol para identificar precocemente os fatores de risco.

Há evidência de que a hCG desempenha um papel importante no desencadeamento de uma OHSS e que a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada se ocorrer gravidez. Portanto, se ocorrerem sinais de OHSS, tais como um nível do estradiol sérico  $>5\,500\text{ pg/ml}$  ou  $>20\,200\text{ pmol/l}$  e/ou  $\geq 40$  folículos no total, recomenda-se que a hCG seja suspensa e a doente aconselhada a abster-se de ter relações sexuais ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante pelo menos 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (em 24 horas) ou num período de vários dias até se tornar num caso clínico grave. Ocorre com mais frequência após o tratamento hormonal ter sido interrompido e atinge o seu máximo cerca de sete a dez dias após o tratamento. Geralmente, a OHSS resolve espontaneamente com o início do fluxo menstrual. Portanto, as doentes devem ser seguidas durante pelo menos duas semanas após a administração de hCG.

Se ocorrer OHSS grave, deve-se suspender o tratamento com gonadotropinas, caso ainda decorra. A doente deverá ser hospitalizada e iniciada a terapêutica específica para OHSS. Esta síndrome apresenta maior incidência em mulheres com doença do ovário poliquístico.

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

#### Torção do ovário

Foram relatados casos de torção do ovário após o tratamento com outras gonadotropinas. Este facto pode estar associado a outros fatores de risco, tais como OHSS, gravidez, cirurgia abdominal anterior, historial anterior de torção do ovário, quisto ovárico anterior ou atual e síndrome do ovário poliquístico. É possível limitar os danos nos ovários devido a uma irrigação sanguínea insuficiente através de um diagnóstico precoce e de uma distorção imediata.

#### Gravidez múltipla

Em mulheres submetidas a indução da ovulação, a incidência de gravidezes e nascimentos múltiplos é aumentada em comparação com a concepção natural. A maioria das concepções múltiplas é de gémeos. A gravidez múltipla, especialmente de número elevado, acarreta um risco acrescido de resultados adversos maternos e perinatais. A fim de minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se uma monitorização rigorosa da resposta ovárica.

As doentes devem ser avisadas do risco potencial de nascimentos múltiplos antes de iniciarem o tratamento. A descontinuação do tratamento deve ser considerada nos casos em que existe risco assumido de gravidez múltipla.

#### Perda de gravidez

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

#### Gravidez ectópica

Mulheres com história de doença tubária apresentam risco de desenvolvimento de uma gravidez ectópica, quer a gravidez ocorra por concepção espontânea ou com tratamentos de fertilidade. Foi notificado que a prevalência de gravidez ectópica após técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA) é mais elevada do que a prevalência na população em geral.

### Neoplasias do sistema reprodutor

Foram relatadas neoplasias do ovário e em outros órgãos do sistema reprodutor, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a regimes múltiplos para o tratamento da infertilidade. Não se encontra estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

### Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após técnicas de RMA poderá ser ligeiramente superior relativamente às conceções espontâneas. Pensa-se que tal facto possa ser originado pelas diferenças nas características dos progenitores (p. ex., idade materna, características do esperma) e pelas gravidezes múltiplas.

### Acontecimentos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica ativa ou recente, ou em mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, trombofilia ou obesidade grave (índice de massa corporal  $>30 \text{ kg/m}^2$ ), o tratamento com gonadotropinas pode aumentar o risco de agravamento ou de ocorrência destes acontecimentos. Nestas mulheres o benefício da administração de gonadotropinas deverá ser avaliado comparativamente ao risco. Deverá ser realçado, no entanto, que a própria gravidez, assim como a OHSS, também aumenta o risco de acontecimentos tromboembólicos.

### Sódio

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

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Pergoveris solução injetável em caneta pré-cheia não pode ser administrado misturado com outros medicamentos na mesma injeção.

Pergoveris solução injetável em caneta pré-cheia pode ser administrado concomitantemente com uma preparação autorizada de folitropina alfa em injeções separadas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não há indicação para a utilização de Pergoveris durante a gravidez. Dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não indicam quaisquer reações adversas da folitropina alfa e lutropina alfa na gravidez, no desenvolvimento embrionário e fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal após a estimulação ovárica controlada. Nos estudos em animais não foi observado qualquer efeito teratogénico destas gonadotropinas. Em caso de exposição durante a gravidez, os dados clínicos disponíveis não são suficientes para excluir um efeito teratogénico de Pergoveris.

### Amamentação

Pergoveris não é indicado durante a amamentação.

### Fertilidade

Pergoveris é indicado para utilização em casos de infertilidade (ver secção 4.1).

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Pergoveris sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram cefaleias, quistos ováricos e reações no local de injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, edema e/ou irritação no local de injeção). A OHSS ligeira ou moderada foi notificada com frequência e deve ser considerada como um risco intrínseco do procedimento de estimulação. A OHSS grave é pouco frequente (ver secção 4.4).

A tromboembolia pode ocorrer muito raramente, geralmente associada a OHSS grave (ver secção 4.4).

### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são listadas abaixo segundo a classe de órgãos do sistema MedDRA e por frequência. As categorias de frequência utilizadas são as seguintes: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), muito raros ( $< 1/10\,000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

#### Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Reações de hipersensibilidade ligeiras a graves, incluindo reações anafiláticas e choque.

#### Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Cefaleia

#### Vasculopatias

Muito raros: Tromboembolismo, normalmente associado a OHSS grave

#### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito raros: Exacerbação ou agravamento da asma

#### Doenças gastrointestinais

Frequentes: Dor abdominal, distensão abdominal, desconforto abdominal, náusea, vômitos, diarreia

#### Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito frequentes: Quistos ováricos

Frequentes: Dor mamária, dor pélvica, OHSS ligeira a moderada (incluindo sintomatologia associada)

Pouco frequentes: OHSS grave (incluindo sintomatologia associada) (ver secção 4.4)

Raros: Complicação da OHSS grave

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Reações ligeiras a graves no local da injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, equimose, edema e/ou irritação no local de injeção)

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## 4.9 Sobredosagem

### Sintomas

Os efeitos de sobredosagem de Pergoveris são desconhecidos. No entanto, existe a possibilidade de ocorrência de OHSS, descrita na secção 4.4.

### Procedimento

O tratamento é direcionado para os sintomas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores dos sistemas genitais, gonadotropinas, código ATC: G03GA30.

Pergoveris é uma preparação da hormona folículo-estimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) e da hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH), produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia do ADN recombinante.

### Mecanismo de ação

A hormona luteinizante (LH) e a hormona folículo-estimulante (FSH) são secretadas pela hipófise anterior em resposta à hormona libertadora de gonadotropina (GnRH) e desempenham um papel complementar no desenvolvimento folicular e na ovulação. A LH estimula a secreção de androgénios nas células da teca, os quais são transferidos para as células da granulosa de modo a serem convertidos em estradiol (E2) pela aromatase. A FSH estimula o desenvolvimento de folículos ovários nas células da granulosa, enquanto que a ação da LH está envolvida no desenvolvimento folicular, na esteroidogénese e na maturação.

### Efeitos farmacodinâmicos

Os níveis de inibina e de estradiol aumentam após a administração de r-hFSH, com uma indução subsequente do desenvolvimento folicular. O aumento dos níveis de inibina sérica é rápido e pode ser observado logo no terceiro dia de administração de r-hFSH, enquanto que os níveis de estradiol demoram mais tempo, só se observando um aumento a partir do quarto dia de tratamento. O volume folicular total começa a aumentar cerca de 4 a 5 dias após a administração diária da dose de r-hFSH e, conforme a resposta da doente, o efeito máximo é atingido cerca de 10 dias após o início da administração de gonadotropina. O efeito principal resultante da administração de r-hLH é um aumento da secreção de E2, relacionado com a dose, que potencia o efeito da r-hFSH no crescimento folicular.

### Eficácia clínica

Nos ensaios clínicos, as doentes com insuficiência grave de FSH e de LH foram definidas por um nível sérico de LH endógena <1,2 UI/l, avaliado num laboratório central. A taxa de ovulação, por ciclo, nestes ensaios foi de 70 a 75%. Contudo, deve ter-se em consideração que existem variações nas medições de LH realizadas em laboratórios diferentes.

Num ensaio clínico em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico e níveis séricos endógenos de LH inferiores a 1,2 UI/l, foi determinada a dose apropriada de r-hLH. A dose diária de 75 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular e produção de estrogénio adequados. Uma dose diária de 25 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular insuficiente.

Portanto, a administração diária de Pergoveris contendo menos de 75 UI de r-hLH poderá resultar em atividade-LH insuficiente para assegurar um desenvolvimento folicular adequado.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Os estudos clínicos com Pergoveris foram realizados com uma formulação liofilizada. Um estudo clínico comparativo entre a formulação liofilizada e a formulação líquida demonstrou a bioequivalência entre as duas formulações.

Não existe qualquer interação farmacocinética entre a folitropina alfa e a lutropina alfa quando administradas simultaneamente.

### **Folitropina alfa**

#### **Distribuição**

Após administração intravenosa, a folitropina alfa distribui-se no fluido do espaço extracelular com uma semivida inicial de cerca de 2 horas e é eliminada do organismo com uma semivida terminal de 14 a 17 horas. O volume de distribuição no estado estacionário situa-se no intervalo de 9 a 11 l.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 66% e a semi-vida terminal aparente situa-se no intervalo de 24 a 59 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 900 UI após administração subcutânea. Após administração repetida, a folitropina alfa triplica a acumulação, atingindo o estado estacionário em 3-4 dias.

#### **Eliminação**

A depuração total é de 0,6 l/h e cerca de 12% da dose de folitropina alfa é excretada na urina.

### **Lutropina alfa**

#### **Distribuição**

Após a administração intravenosa, a lutropina alfa é rapidamente distribuída com uma semivida inicial de aproximadamente uma hora e eliminada do organismo com uma semivida terminal de cerca de 9 a 11 horas. O volume de distribuição em estado estacionário situa-se no intervalo de 5 a 14 l. A lutropina alfa mostra uma farmacocinética linear, conforme avaliado pela área sob a curva (AUC), a qual é diretamente proporcional à dose administrada.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 56% e a semivida terminal aparente situa-se no intervalo de 8 a 21 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 450 UI após administração subcutânea. A farmacocinética da lutropina alfa, após administração única e repetida de lutropina alfa, é comparável e a taxa de acumulação da lutropina alfa é mínima.

#### **Eliminação**

A depuração total encontra-se no intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, e menos de 5% da dose é excretada na urina.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

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.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Sacarose  
Monocloridrato de arginina  
Poloxâmoro 188  
Metionina  
Fenol  
Fosfato dissódico di-hidratado  
Fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

A estabilidade física e química em uso foi demonstrada durante 28 dias a 25°C. Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 28 dias a 25°C. Outros períodos de conservação e condições em uso são da responsabilidade do utilizador.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Para as condições de conservação em uso, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Cartucho de vidro incolor de 3 ml (vidro de borossilicato tipo I, com uma rolha em êmbolo de borracha bromobutílica cinzenta e uma cápsula de fecho moldada feita com um septo de rolha de borracha cinzenta e alumínio), pré-instalado em caneta pré-cheia.

Cada caneta pré-cheia de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml contém 0,72 ml de solução injetável e permite a administração de três doses de 150 UI/75 UI de Pergoveris.

Embalagem de 1 caneta pré-cheia de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml e 7 agulhas para injeção.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Só devem ser utilizadas soluções límpidas isentas de partículas. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada até 28 dias após a primeira abertura.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Para instruções sobre a utilização do medicamento, consulte o folheto informativo e as “Instruções de utilização”.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/005

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 25 de junho de 2007  
Data da última renovação: 8 de maio de 2017

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

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

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml solução injetável em caneta pré-cheia

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada caneta pré-cheia multidose contém 900 UI (equivalente a 66 microgramas) de folitropina alfa\* (r-hFSH) e 450 UI (equivalente a 18 microgramas) de lutropina alfa\* (r-hLH) em 1,44 ml de solução.

\* A folitropina alfa humana recombinante e a lutropina alfa humana recombinante são produzidas em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia do ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável (injeção).

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

O pH da solução é de 6,5 a 7,5, a sua osmolalidade é de 250 a 400 mOsm/kg.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Pergoveris é indicado para a estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres adultas com insuficiência grave de LH e FSH.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento com Pergoveris deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de distúrbios de fertilidade.

#### Posologia

Em mulheres com insuficiência de LH e FSH, o objetivo da terapêutica com Pergoveris é promover o desenvolvimento folicular seguido de maturação final após a administração de gonadotropina coriônica humana (hCG). Pergoveris deve ser administrado segundo um esquema de injeções diárias. Se a doente for amenorreica e tiver uma reduzida secreção de estrogénios endógenos, o tratamento pode ser iniciado em qualquer altura.

Um regime de tratamento é iniciado com a dose recomendada de Pergoveris contendo 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH por dia. Caso seja utilizada uma dose inferior à dose recomendada de Pergoveris por dia, a resposta folicular pode ser insatisfatória dado que a quantidade de lutropina alfa pode ser insuficiente (ver secção 5.1).

O tratamento deve ser adaptado à resposta individual da doente, avaliada pela medição das dimensões dos folículos por meio de ecografia e do nível de estrogénios.

Se um aumento da dose de FSH for considerado apropriado, o ajuste da dose deve ser efetuado, de preferência, após intervalos de 7 a 14 dias e, de preferência, com incrementos de 37,5 a 75 UI utilizando uma preparação autorizada de folitropina alfa. Pode ser aceitável prolongar a duração da estimulação em qualquer um dos ciclos até 5 semanas.



Quando se obtém uma resposta ótima, deve ser administrada uma única injeção de 250 microgramas de r-hCG ou 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas após a última injeção de Pergoveris. Recomenda-se que a doente tenha relações sexuais no dia da administração de hCG, bem como no dia seguinte. Como alternativa, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do médico em relação ao caso clínico.

Pode ser necessário um suporte da fase luteal, 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 a hCG não deve ser administrada. O tratamento deve ser reiniciado no ciclo seguinte, com uma dose de FSH inferior à do ciclo anterior (ver secção 4.4).

### Populações especiais

#### Idosos

Não existe qualquer indicação relevante para a utilização de Pergoveris em pessoas idosas. A segurança e eficácia deste medicamento em doentes idosos não foram estabelecidas.

#### Compromisso hepático e renal

A segurança, eficácia e farmacocinética deste medicamento em doentes com disfunção hepática ou renal não foram estabelecidas.

#### População pediátrica

Não existe utilização relevante deste medicamento na população pediátrica.

### Modo de administração

Pergoveris destina-se a administração subcutânea. A primeira injeção deve ser efetuada sob supervisão médica direta. A autoadministração só deve ser efetuada por doentes que estão motivados, devidamente formados e que tenham acesso a aconselhamento especializado.

Para instruções sobre a utilização do medicamento, ver secção 6.6.

## **4.3 Contraindicações**

Pergoveris é contraindicado em doentes com:

- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- tumores do hipotálamo e da hipófise
- hipertrofia ou quistos ováricos não relacionados com doença do ovário poliquístico e de origem desconhecida
- hemorragias ginecológicas de origem 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 ovárica primária
- malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com gravidez
- fibromiomas uterinos incompatíveis com gravidez

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

## Recomendações gerais

Pergoveris contém substâncias gonadotrópicas potentes capazes de causar reações adversas ligeiras a graves, e deve ser somente prescrito por médicos bem familiarizados com problemas de fertilidade e seu tratamento.

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal e as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, situações como hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia deverão ser rastreadas e instituído tratamento específico apropriado.

O tratamento com gonadotropinas requer o compromisso dos médicos e dos outros profissionais de saúde, assim como a existência de equipamento de monitorização adequado. Na mulher, a utilização segura e eficaz de Pergoveris requer uma monitorização ecográfica regular da resposta ovárica, 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 doentes. Nas mulheres, deve ser utilizada a dose mínima eficaz em relação ao objetivo do tratamento.

## Porfíria

As doentes com porfíria ou história familiar de porfíria devem ser cuidadosamente monitorizadas durante o tratamento com Pergoveris. Nestas doentes, Pergoveris pode aumentar o risco de uma crise aguda. O agravamento ou a primeira manifestação desta situação pode requerer a interrupção do tratamento.

## Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Um certo grau de hipertrofia dos ovários é um efeito esperado da estimulação ovárica controlada. É observada com maior frequência em mulheres com síndrome do ovário poliquístico e regride geralmente sem tratamento.

Em contraste com a hipertrofia ovárica não complicada, a OHSS é uma condição que se pode manifestar com níveis crescentes de gravidade. É caracterizada por um aumento marcado do volume ovárico, elevados níveis séricos de esteroides sexuais, e um aumento da permeabilidade vascular 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 e distensão abdominais, aumento do volume ovárico com gravidade, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia.

Uma avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrio eletrolítico, ascite, hemoperitонеu, derrame pleural, hidrotórax ou dificuldade pulmonar aguda e acontecimentos tromboembólicos.

Muito raramente, a OHSS grave pode ser complicada por torção ovárica ou acontecimentos tromboembólicos como embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquémico ou enfarte do miocárdio.

Fatores de risco independentes de desenvolvimento da OHSS incluem faixa etária mais jovem, baixa massa corporal, síndrome do ovário poliquístico, doses mais elevadas de gonadotropinas exógenas, níveis de estradiol sérico absolutos elevados ou que aumentam rapidamente ( $>900$  pg/ml ou  $>3\ 300$  pmol/l na anovulação), episódios anteriores da OHSS e um grande número de folículos ováricos em desenvolvimento (3 folículos de  $\geq 14$  mm de diâmetro na anovulação).

A adesão à dose e regime de administração recomendados de Pergoveris e FSH pode minimizar o risco de hiperestimulação ovárica. Recomenda-se que seja efetuada a monitorização dos ciclos de estimulação por ecografia e por medições dos níveis de estradiol para identificar precocemente os fatores de risco.

Há evidência de que a hCG desempenha um papel importante no desencadeamento de uma OHSS e que a síndrome pode ser mais grave e mais prolongada se ocorrer gravidez. Portanto, se ocorrerem sinais de OHSS, tais como um nível do estradiol sérico  $>5\,500\text{ pg/ml}$  ou  $>20\,200\text{ pmol/l}$  e/ou  $\geq 40$  folículos no total, recomenda-se que a hCG seja suspensa e a doente aconselhada a abster-se de ter relações sexuais ou a utilizar métodos contraceptivos de barreira durante pelo menos 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (em 24 horas) ou num período de vários dias até se tornar num caso clínico grave. Ocorre com mais frequência após o tratamento hormonal ter sido interrompido e atinge o seu máximo cerca de sete a dez dias após o tratamento. Geralmente, a OHSS resolve espontaneamente com o início do fluxo menstrual. Portanto, as doentes devem ser seguidas durante pelo menos duas semanas após a administração de hCG.

Se ocorrer OHSS grave, deve-se suspender o tratamento com gonadotropinas, caso ainda decorra. A doente deverá ser hospitalizada e iniciada a terapêutica específica para OHSS. Esta síndrome apresenta maior incidência em mulheres com doença do ovário poliquístico.

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

#### Torção do ovário

Foram relatados casos de torção do ovário após o tratamento com outras gonadotropinas. Este facto pode estar associado a outros fatores de risco, tais como OHSS, gravidez, cirurgia abdominal anterior, historial anterior de torção do ovário, quisto ovárico anterior ou atual e síndrome do ovário poliquístico. É possível limitar os danos nos ovários devido a uma irrigação sanguínea insuficiente através de um diagnóstico precoce e de uma distorção imediata.

#### Gravidez múltipla

Em mulheres submetidas a indução da ovulação, a incidência de gravidezes e nascimentos múltiplos é aumentada em comparação com a conceção natural. A maioria das conceções múltiplas é de gémeos. A gravidez múltipla, especialmente de número elevado, acarreta um risco acrescido de resultados adversos maternos e perinatais. A fim de minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se uma monitorização rigorosa da resposta ovárica.

As doentes devem ser avisadas do risco potencial de nascimentos múltiplos antes de iniciarem o tratamento. A descontinuação do tratamento deve ser considerada nos casos em que existe risco assumido de gravidez múltipla.

#### Perda de gravidez

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

#### Gravidez ectópica

Mulheres com história de doença tubária apresentam risco de desenvolvimento de uma gravidez ectópica, quer a gravidez ocorra por conceção espontânea ou com tratamentos de fertilidade. Foi notificado que a prevalência de gravidez ectópica após técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA) é mais elevada do que a prevalência na população em geral.

### Neoplasias do sistema reprodutor

Foram relatadas neoplasias do ovário e em outros órgãos do sistema reprodutor, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a regimes múltiplos para o tratamento da infertilidade. Não se encontra estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco destes tumores em mulheres inférteis.

### Malformações congénitas

A prevalência de malformações congénitas após técnicas de RMA poderá ser ligeiramente superior relativamente às conceções espontâneas. Pensa-se que tal facto possa ser originado pelas diferenças nas características dos progenitores (p. ex., idade materna, características do esperma) e pelas gravidezes múltiplas.

### Acontecimentos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica ativa ou recente, ou em mulheres com fatores de risco de acontecimentos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, trombofilia ou obesidade grave (índice de massa corporal  $>30 \text{ kg/m}^2$ ), o tratamento com gonadotropinas pode aumentar o risco de agravamento ou de ocorrência destes acontecimentos. Nestas mulheres o benefício da administração de gonadotropinas deverá ser avaliado comparativamente ao risco. Deverá ser realçado, no entanto, que a própria gravidez, assim como a OHSS, também aumenta o risco de acontecimentos tromboembólicos.

### Sódio

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

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Pergoveris solução injetável em caneta pré-cheia não pode ser administrado misturado com outros medicamentos na mesma injeção.

Pergoveris solução injetável em caneta pré-cheia pode ser administrado concomitantemente com uma preparação autorizada de folitropina alfa em injeções separadas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não há indicação para a utilização de Pergoveris durante a gravidez. Dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não indicam quaisquer reações adversas da folitropina alfa e lutropina alfa na gravidez, no desenvolvimento embrionário e fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal após a estimulação ovárica controlada. Nos estudos em animais não foi observado qualquer efeito teratogénico destas gonadotropinas. Em caso de exposição durante a gravidez, os dados clínicos disponíveis não são suficientes para excluir um efeito teratogénico de Pergoveris.

### Amamentação

Pergoveris não é indicado durante a amamentação.

### Fertilidade

Pergoveris é indicado para utilização em casos de infertilidade (ver secção 4.1).

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Pergoveris sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram cefaleias, quistos ováricos e reações no local de injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, edema e/ou irritação no local de injeção). A OHSS ligeira ou moderada foi notificada com frequência e deve ser considerada como um risco intrínseco do procedimento de estimulação. A OHSS grave é pouco frequente (ver secção 4.4).

A tromboembolia pode ocorrer muito raramente, geralmente associada a OHSS grave (ver secção 4.4).

### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas são listadas abaixo segundo a classe de órgãos do sistema MedDRA e por frequência. As categorias de frequência utilizadas são as seguintes: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), muito raros ( $< 1/10\,000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

#### Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Reações de hipersensibilidade ligeiras a graves, incluindo reações anafiláticas e choque.

#### Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Cefaleia

#### Vasculopatias

Muito raros: Tromboembolismo, normalmente associado a OHSS grave

#### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito raros: Exacerbação ou agravamento da asma

#### Doenças gastrointestinais

Frequentes: Dor abdominal, distensão abdominal, desconforto abdominal, náusea, vômitos, diarreia

#### Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito frequentes: Quistos ováricos

Frequentes: Dor mamária, dor pélvica, OHSS ligeira a moderada (incluindo sintomatologia associada)

Pouco frequentes: OHSS grave (incluindo sintomatologia associada) (ver secção 4.4)

Raros: Complicação da OHSS grave

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Reações ligeiras a graves no local da injeção (p. ex., dor, eritema, hematoma, equimose, edema e/ou irritação no local de injeção)

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## 4.9 Sobredosagem

### Sintomas

Os efeitos de sobredosagem de Pergoveris são desconhecidos. No entanto, existe a possibilidade de ocorrência de OHSS, descrita na secção 4.4.

### Procedimento

O tratamento é direcionado para os sintomas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores dos sistemas genitais, gonadotropinas, código ATC: G03GA30.

Pergoveris é uma preparação da hormona folículo-estimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) e da hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH), produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia do ADN recombinante.

### Mecanismo de ação

A hormona luteinizante (LH) e a hormona folículo-estimulante (FSH) são secretadas pela hipófise anterior em resposta à hormona libertadora de gonadotropina (GnRH) e desempenham um papel complementar no desenvolvimento folicular e na ovulação. A LH estimula a secreção de androgénios nas células da teca, os quais são transferidos para as células da granulosa de modo a serem convertidos em estradiol (E2) pela aromatase. A FSH estimula o desenvolvimento de folículos ovários nas células da granulosa, enquanto que a ação da LH está envolvida no desenvolvimento folicular, na esteroidogénese e na maturação.

### Efeitos farmacodinâmicos

Os níveis de inibina e de estradiol aumentam após a administração de r-hFSH, com uma indução subsequente do desenvolvimento folicular. O aumento dos níveis de inibina sérica é rápido e pode ser observado logo no terceiro dia de administração de r-hFSH, enquanto que os níveis de estradiol demoram mais tempo, só se observando um aumento a partir do quarto dia de tratamento. O volume folicular total começa a aumentar cerca de 4 a 5 dias após a administração diária da dose de r-hFSH e, conforme a resposta da doente, o efeito máximo é atingido cerca de 10 dias após o início da administração de gonadotropina. O efeito principal resultante da administração de r-hLH é um aumento da secreção de E2, relacionado com a dose, que potencia o efeito da r-hFSH no crescimento folicular.

### Eficácia clínica

Nos ensaios clínicos, as doentes com insuficiência grave de FSH e de LH foram definidas por um nível sérico de LH endógena <1,2 UI/l, avaliado num laboratório central. A taxa de ovulação, por ciclo, nestes ensaios foi de 70 a 75%. Contudo, deve ter-se em consideração que existem variações nas medições de LH realizadas em laboratórios diferentes.

Num ensaio clínico em mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico e níveis séricos endógenos de LH inferiores a 1,2 UI/l, foi determinada a dose apropriada de r-hLH. A dose diária de 75 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular e produção de estrogénio adequados. Uma dose diária de 25 UI r-hLH (em combinação com 150 UI de r-hFSH) resultou em desenvolvimento folicular insuficiente.

Portanto, a administração diária de Pergoveris contendo menos de 75 UI de r-hLH poderá resultar em atividade-LH insuficiente para assegurar um desenvolvimento folicular adequado.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Os estudos clínicos com Pergoveris foram realizados com uma formulação liofilizada. Um estudo clínico comparativo entre a formulação liofilizada e a formulação líquida demonstrou a bioequivalência entre as duas formulações.

Não existe qualquer interação farmacocinética entre a folitropina alfa e a lutropina alfa quando administradas simultaneamente.

### Folitropina alfa

#### Distribuição

Após administração intravenosa, a folitropina alfa distribui-se no fluido do espaço extracelular com uma semivida inicial de cerca de 2 horas e é eliminada do organismo com uma semivida terminal de 14 a 17 horas. O volume de distribuição no estado estacionário situa-se no intervalo de 9 a 11 l.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 66% e a semi-vida terminal aparente situa-se no intervalo de 24 a 59 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 900 UI após administração subcutânea. Após administração repetida, a folitropina alfa triplica a acumulação, atingindo o estado estacionário em 3-4 dias.

#### Eliminação

A depuração total é de 0,6 l/h e cerca de 12% da dose de folitropina alfa é excretada na urina.

### Lutropina alfa

#### Distribuição

Após a administração intravenosa, a lutropina alfa é rapidamente distribuída com uma semivida inicial de aproximadamente uma hora e eliminada do organismo com uma semivida terminal de cerca de 9 a 11 horas. O volume de distribuição em estado estacionário situa-se no intervalo de 5 a 14 l. A lutropina alfa mostra uma farmacocinética linear, conforme avaliado pela área sob a curva (AUC), a qual é diretamente proporcional à dose administrada.

Após administração subcutânea, a biodisponibilidade absoluta é de 56% e a semivida terminal aparente situa-se no intervalo de 8 a 21 horas. Foi demonstrada proporcionalidade da dose até 450 UI após administração subcutânea. A farmacocinética da lutropina alfa, após administração única e repetida de lutropina alfa, é comparável e a taxa de acumulação da lutropina alfa é mínima.

#### Eliminação

A depuração total encontra-se no intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, e menos de 5% da dose é excretada na urina.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

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.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

Sacarose  
Monocloridrato de arginina  
Poloxâmero 188  
Metionina  
Fenol  
Fosfato dissódico di-hidratado  
Fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

A estabilidade física e química em uso foi demonstrada durante 28 dias a 25°C. Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 28 dias a 25°C. Outros períodos de conservação e condições em uso são da responsabilidade do utilizador.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Para as condições de conservação em uso, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Cartucho de vidro incolor de 3 ml (vidro de borossilicato tipo I, com uma rolha em êmbolo de borracha bromobutílica cinzenta e uma cápsula de fecho moldada feita com um septo de rolha de borracha cinzenta e alumínio), pré-instalado em caneta pré-cheia.

Cada caneta pré-cheia de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml contém 1,44 ml de solução injetável e permite a administração de seis doses de 150 UI/75 UI de Pergoveris.

Embalagem de 1 caneta pré-cheia de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml e 14 agulhas para injeção.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Só devem ser utilizadas soluções límpidas isentas de partículas. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada até 28 dias após a primeira abertura.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Para instruções sobre a utilização do medicamento, consulte o folheto informativo e as “Instruções de utilização”.



**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/006

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 25 de junho de 2007  
Data da última renovação: 8 de maio de 2017

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

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

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E  
FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias ativas de origem biológica

Merck Serono S.A.  
Zone Industrielle de l'Ourietta  
1170 Aubonne  
Suíça

Merck S.L.  
C/ Batanes 1  
Tres Cantos  
28760 Madrid  
Espanha

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris 150 UI/75 UI pó e solvente para solução injetável  
folitropina alfa/lutropina alfa

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)**

Um frasco para injetáveis contém 150 UI (equivalente a 11 microgramas) de folitropina alfa (r-hFSH) e 75 UI (equivalente a 3 microgramas) de lutropina alfa (r-hLH).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes:

Pó: fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado, metionina, polissorbato 20, sacarose, hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH).

Solvente: água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e solvente para solução injetável.

1 frasco para injetáveis de pó.

1 frasco para injetáveis de solvente.

3 frascos para injetáveis de pó.

3 frascos para injetáveis de solvente.

10 frascos para injetáveis de pó.

10 frascos para injetáveis de solvente

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.  
Consultar o folheto informativo para ver o prazo de validade do medicamento reconstituído.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/001 1 frasco para injetáveis de pó para solução injetável.  
1 frasco para injetáveis de solvente.

EU/1/07/396/002 3 frascos para injetáveis de pó para solução injetável.  
3 frascos para injetáveis de solvente.

EU/1/07/396/003 10 frascos para injetáveis de pó para solução injetável.  
10 frascos para injetáveis de solvente.

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote  
Lote do Solvente

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

pergoveris 150 ui/75 ui

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DE PERGOVERIS 150 UI/75 UI**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Pergoveris 150 UI/75 UI pó para solução injetável  
folitropina alfa/lutropina alfa  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO PARA INJETÁVEIS DE SOLVENTE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Pergoveris  
água para preparações injetáveis

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 ml

**6. OUTROS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**PERGOVERIS (300 UI + 150 UI)/0,48 ML SOLUÇÃO INJETÁVEL EM CANETA PRÉ-CHEIA**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml solução injetável em caneta pré-cheia  
folitropina alfa/lutropina alfa

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada caneta pré-cheia contém 300 UI (equivalente a 22 microgramas) de folitropina alfa (r-hFSH) e 150 UI (equivalente a 6 microgramas) de lutropina alfa (r-hLH) em 0,48 ml.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: sacarose, monoclórato de arginina, poloxâmico 188, metionina, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado, hidróxido de sódio e ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

#### **Solução injetável**

1 caneta pré-cheia multidoso com 0,48 ml de solução  
5 agulhas para injeção

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 28 dias a 25°C.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

pergoveris caneta (300 ui + 150 ui)/0,48 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**PERGOVERIS (300 UI + 150 UI)/0,48 ML SOLUÇÃO INJETÁVEL EM CANETA PRÉ-  
CHEIA, RÓTULO DA CANETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml injetável  
folitropina alfa/lutropina alfa  
Via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL  
Prazo de validade após a primeira utilização: 28 dias

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

300 UI r-hFSH-150 UI r-hLH/0,48 ml

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****PERGOVERIS (450 UI + 225 UI)/0,72 ML SOLUÇÃO INJETÁVEL EM CANETA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml solução injetável em caneta pré-cheia  
folitropina alfa/lutropina alfa

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada caneta pré-cheia contém 450 UI (equivalente a 33 microgramas) de folitropina alfa (r-hFSH) e 225 UI (equivalente a 9 microgramas) de lutropina alfa (r-hLH) em 0,72 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: sacarose, monoclórato de arginina, poloxâmico 188, metionina, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado, hidróxido de sódio e ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO****Solução injetável**

1 caneta pré-cheia multidose com 0,72 ml de solução  
7 agulhas para injeção

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 28 dias a 25°C.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

pergoveris caneta (450 ui + 225 ui)/0,72 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**PERGOVERIS (450 UI + 225 UI)/0,72 ML SOLUÇÃO INJETÁVEL EM CANETA PRÉ-  
CHEIA, RÓTULO DA CANETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml injetável  
folitropina alfa/lutropina alfa  
Via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL  
Prazo de validade após a primeira utilização: 28 dias

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

450 UI r-hFSH-225 UI r-hLH/0,72 ml

**6. OUTROS**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****PERGOVERIS (900 UI + 450 UI)/1,44 ML SOLUÇÃO INJETÁVEL EM CANETA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml solução injetável em caneta pré-cheia  
folitropina alfa/lutropina alfa

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada caneta pré-cheia contém 900 UI (equivalente a 66 microgramas) de folitropina alfa (r-hFSH) e 450 UI (equivalente a 18 microgramas) de lutropina alfa (r-hLH) em 1,44 ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: sacarose, monocloridrato de arginina, poloxâmero 188, metionina, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado, hidróxido de sódio e ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

1 caneta pré-cheia multidose com 1,44 ml de solução  
14 agulhas para injeção

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a primeira abertura, o medicamento pode ser conservado durante um período máximo de 28 dias a 25°C.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/396/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

pergoveris caneta (900 ui + 450 ui)/1,44 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**PERGOVERIS (900 UI + 450 UI)/1,44 ML SOLUÇÃO INJETÁVEL EM CANETA PRÉ-  
CHEIA, RÓTULO DA CANETA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml injetável  
folitropina alfa/lutropina alfa  
Via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL  
Prazo de validade após a primeira utilização: 28 dias

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

900 UI r-hFSH- 450 UI r-hLH/1,44 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Pergoveris 150 UI/75 UI pó e solvente para solução injetável** folitropina alfa/lutropina 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, farmacêutico ou enfermeiro.
- 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, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Pergoveris e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris
3. Como utilizar Pergoveris
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Pergoveris
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Pergoveris e para que é utilizado**

##### **O que é Pergoveris**

A solução para injeção Pergoveris contém duas substâncias ativas diferentes designadas por “folitropina alfa” e “lutropina alfa”. Ambas pertencem à família de hormonas denominadas “gonadotropinas”, as quais estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

##### **Para que é utilizado Pergoveris**

Este medicamento é utilizado para estimular o desenvolvimento dos folículos (cada um contém um óvulo) nos seus ovários para ajudar a engravidar. Destina-se a ser utilizado em mulheres adultas (com idade igual ou superior a 18 anos) com níveis baixos (insuficiência grave) da “hormona folículo-estimulante” (FSH) e da “hormona luteinizante” (LH). Estas mulheres são normalmente inférteis.

##### **Como funciona Pergoveris**

As substâncias ativas do Pergoveris são cópias das hormonas naturais FSH e LH. No seu organismo:

- A FSH estimula a produção dos óvulos
- A LH estimula a libertação dos óvulos.

Através da substituição das hormonas em falta, Pergoveris permite que mulheres com níveis baixos de FSH e LH desenvolvam um folículo. Este libertará então um óvulo, após uma injeção da hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Este processo ajuda as mulheres a engravidar.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris**

A sua fertilidade e a do seu parceiro devem ser avaliadas antes do início do tratamento por um médico com experiência no tratamento de doenças da fertilidade.

##### **Não utilize Pergoveris**

- se tem alergia à hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tem tumor cerebral (no hipotálamo ou na hipófise)

- se tem ovários grandes ou sacos com fluidos nos ovários (quistos ováricos) de origem desconhecida
- se tem hemorragias vaginais não explicadas
- se tem cancro dos ovários, do útero ou da mama
- se tiver alguma condição que torne impossível uma gravidez normal, como uma menopausa prematura, malformação dos órgãos sexuais ou tumores benignos do útero.

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

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Pergoveris.

#### Porfíria

Antes de iniciar o seu tratamento, fale com 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
- tiver dores de estômago, braços ou pernas.

Caso ocorra qualquer um dos efeitos acima mencionados, o seu médico pode recomendar-lhe que pare o tratamento.

#### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Este medicamento estimula os seus ovários, o que aumenta o risco de desenvolver a síndrome de hiperestimulação ovárica (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. “Efeitos indesejáveis mais graves”).

Se não estiver a ovular e se estiver a cumprir a dose recomendada e o esquema de administração, a ocorrência de OHSS grave é menos provável. O tratamento com Pergoveris raramente provoca uma OHSS grave. Tal torna-se mais provável se for administrado o medicamento que é utilizado para a maturação final dos folículos (que contém gonadotropina coriônica humana, hCG) (ver a secção 3. “Que dose deve utilizar” para mais pormenores). Se desenvolver OHSS, o seu médico pode não lhe administrar hCG neste ciclo de tratamento e pode dizer-lhe para não ter relações sexuais ou para utilizar um método contraceptivo de barreira durante pelo menos quatro dias.

O seu médico irá assegurar uma cuidadosa vigilância da resposta ovárica, por meio de ecografias e colheitas de sangue (medições de estradiol) antes e durante o tratamento.

#### Gravidez múltipla

Enquanto estiver a utilizar Pergoveris 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 Pergoveris na altura devida.

Para minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se a monitorização ecográfica assim como análises sanguíneas.

### Aborto espontâneo

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

### Gravidez ectópica

Mulheres que já alguma vez tiveram trompas de Falópio bloqueadas ou danificadas (doença tubária) estão em risco de gravidez em que o embrião é implantado fora da cavidade uterina (gravidez ectópica), quer a gravidez seja obtida por concepção espontânea ou por tratamentos de fertilidade.

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

Fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris se você ou um dos seus familiares teve coágulos sanguíneos na perna ou no pulmão, ou um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral. Pode apresentar um maior risco de desenvolver coágulos sanguíneos graves ou dos coágulos existentes piorarem com o tratamento com Pergoveris.

### Tumores em órgãos genitais

Houve relatos de casos de tumores nos ovários e em outros órgãos genitais, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a múltiplos regimes para o tratamento da infertilidade.

### Reações alérgicas

Houve relatos isolados de reações alérgicas não graves a Pergoveris. Se alguma vez teve este tipo de reação com um medicamento similar, fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris.

### **Crianças e adolescentes**

Pergoveris não é indicado para utilização em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Pergoveris**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Não utilize Pergoveris com outros medicamentos na mesma injeção, exceto folitropina alfa, se prescrita pelo seu médico.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Pergoveris se estiver grávida ou a amamentar.

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

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

### **Pergoveris contém sódio**

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

## **3. Como utilizar Pergoveris**

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

### **Utilização deste medicamento**

- Pergoveris destina-se a ser administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Para minimizar a irritação cutânea, selecione um local diferente para a injeção todos os dias.
- É fornecido como um pó e líquido, que deve misturar e utilizar imediatamente.
- O seu médico ou enfermeiro indicar-lhe-ão como preparar e injetar este medicamento e supervisionarão a sua primeira injeção.

- Se estiverem convictos que pode administrar Pergoveris em segurança, poderá então preparar e administrar este medicamento a si própria em sua casa. Quando o fizer, leia e siga atentamente as instruções que se encontram a seguir sobre “Como preparar e utilizar o pó e o solvente de Pergoveris”.

### **Que dose deve utilizar**

A dose inicial habitual é um frasco de Pergoveris todos os dias.

- De acordo com a sua resposta, o seu médico pode decidir adicionar diariamente uma dose de uma preparação autorizada de folitropina alfa à sua injeção de Pergoveris. Neste caso, a dose de folitropina alfa é normalmente aumentada em intervalos de 7 ou 14 dias em 37,5 a 75 UI.
- O tratamento é continuado até obter a resposta desejada. Esta verifica-se quando tiver desenvolvido um folículo adequado, conforme avaliado através de ecografias e análises sanguíneas.
- A resposta pode demorar até 5 semanas.

Quando obtiver a resposta desejada, receberá uma única injeção de gonadotropina coriônica humana (hCG) 24 a 48 horas após as suas últimas injeções de Pergoveris. A melhor altura para ter relações sexuais é no dia da injeção de hCG, bem como no dia seguinte. Alternativamente, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do seu médico.

Se o seu organismo responder de forma excessiva, o seu tratamento será interrompido e não lhe será administrada nenhuma hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Neste caso, o seu médico irá dar-lhe uma dose de folitropina alfa inferior no ciclo seguinte.

### **Como preparar e utilizar o pó e o solvente de Pergoveris**

Antes de começar a preparação, leia primeiro estas instruções na íntegra.

Administre a injeção a si própria à mesma hora todos os dias.

#### **1. Lave as mãos e arranje uma área limpa**

---

- É importante que as suas mãos e os utensílios que vai utilizar estejam tão limpos quanto possível.
- Um bom local é uma mesa ou bancada da cozinha que estejam limpas.

#### **2. Reúna tudo o que vai necessitar e coloque sobre a superfície limpa**

---

- 1 frasco para injetáveis contendo Pergoveris em pó
- 1 frasco para injetáveis com água para preparações injetáveis (solvente)

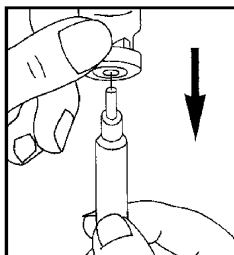
Não incluído na embalagem:

- 2 compressas com álcool
- 1 seringa vazia para a injeção
- 1 agulha de reconstituição
- 1 agulha fina para injeção subcutânea
- um recipiente para objetos cortantes, para deitar fora com segurança os recipientes de vidro e as agulhas

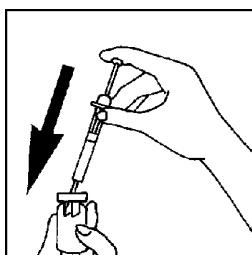


### 3. Preparação da solução

---



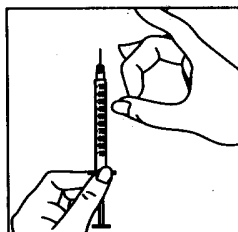
- Retire a cápsula de fecho protetora do frasco para injetáveis com água (frasco para injetáveis de solvente).
- Coloque a agulha de reconstituição na seringa para injeção vazia.
- Introduza um pouco de ar dentro da seringa puxando o êmbolo até aproximadamente à marca de 1 ml.
- Insira então a agulha no frasco para injetáveis, empurre o êmbolo para expelir o ar.
- Inverta o frasco para injetáveis e retire suavemente toda a água (solvente).
- Retire a seringa do frasco para injetáveis e pouse-a cuidadosamente. Não toque na agulha nem deixe que esta toque em qualquer superfície.



- Retire a cápsula de fecho protetora do frasco para injetáveis cheio com Pergoveris em pó.
- Pegue na seringa e injete lentamente o conteúdo no frasco para injetáveis de pó.
- Rode suavemente o frasco para injetáveis sem retirar a seringa. Não agite.
- Depois de o pó estar dissolvido (o que normalmente ocorre de imediato), verifique se a solução resultante está límpida e não contém quaisquer partículas.
- Inverta o frasco para injetáveis e aspire suavemente a solução para dentro da seringa. Como anteriormente, verifique se existem partículas e não utilize se a solução não estiver límpida.

### 4. Preparação da seringa para a injeção

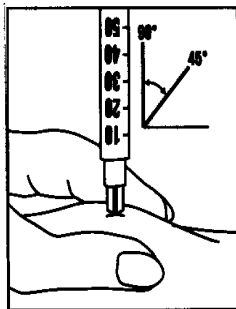
---



- Troque a agulha pela agulha fina.
- Remova as bolhas de ar: se observar bolhas de ar na seringa, segure-a com a agulha virada para cima e suavemente dê pequenos toques na seringa até todas as bolhas de ar se juntarem no topo. Empurre o êmbolo suavemente até desaparecerem todas as bolhas de ar.

## 5. Injeção da dose

---



- Injete imediatamente a solução: o seu médico ou enfermeiro já lhe indicaram qual a zona onde administrar a injeção (por exemplo, barriga, parte da frente da coxa). Para reduzir ao mínimo a irritação da pele, selecione uma zona diferente todos os dias.
- Limpe a zona da pele escolhida com a compressa embebida em álcool com um movimento circular.
- Aperte firmemente a pele entre o polegar e o indicador e introduza a agulha com um ângulo de 45° a 90° com um movimento com se fosse lançar um dardo.
- Injete por baixo da pele, conforme lhe ensinaram. Não injete diretamente numa veia
- Injete a solução empurrando suavemente o êmbolo. Demore o tempo que necessitar para injetar toda a solução.
- Em seguida, retire a agulha e limpe a pele com uma nova compressa embebida em álcool, usando um movimento circular.

## 6. Após a injeção

---

Deite fora todo o material utilizado. Assim que tenha terminado a injeção, elimine imediatamente todas as agulhas e frascos para injetáveis vazios no recipiente para objetos cortantes. Deve deitar fora qualquer solução não utilizada.

### **Se utilizar mais Pergoveris do que deveria**

Não são conhecidos os efeitos de uma sobredosagem com Pergoveris, sendo no entanto de prever a ocorrência da OHSS. No entanto, isto só acontecerá no caso de administrar hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”).

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Pergoveris**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Contacte o seu médico.

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

## 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 mais graves**

**Contacte imediatamente o seu médico se observar qualquer dos efeitos indesejáveis abaixo indicados. O médico poderá pedir-lhe para parar de tomar Pergoveris.**

### Reações alérgicas

As reações alérgicas, tais como erupção cutânea, pele vermelha, urticária, inchaço da face com dificuldade em respirar, podem por vezes ser graves. Este efeito indesejável é muito raro.

### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

- Dor na região inferior do abdômen juntamente com náuseas ou vômitos. Estes podem ser os sintomas da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). Os seus ovários podem ter tido uma reação excessiva ao tratamento e formado grandes sacos de fluido ou quistos (ver a secção 2. em “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Este efeito indesejável é frequente. Se isto acontecer, o seu médico deverá examiná-la assim que possível.
- 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 abdômen ou tórax. Este efeito indesejável 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 problemas de coágulos de sangue graves (acontecimentos tromboembólicos), normalmente com OHSS grave. Estes podem causar dor no peito, falta de ar, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco. Em casos raros, estes podem também ocorrer independentemente da OHSS (ver a secção 2. em “Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)”).

### **Outros efeitos indesejáveis incluem:**

#### Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- sacos de fluido nos ovários (quistos ováricos)
- dor de cabeça
- reações locais no local da injeção, tais como dor, comichão, equimose, inchaço ou irritação

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

- diarreia
- dor mamária
- náuseas ou vômitos
- dor abdominal ou pélvica
- cólicas abdominais ou distensão abdominal

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

- 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, farmacêutico ou enfermeiro. 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 Pergoveris**

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso nos frascos para injetáveis e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento deve ser administrado imediatamente após a reconstituição.

Não utilize Pergoveris se verificar quaisquer sinais visíveis de deterioração.

A solução reconstituída não deve ser administrada se contiver partículas ou não estiver límpida.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

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

### **Qual a composição de Pergoveris**

As substâncias ativas são folitropina alfa e lutropina alfa.

- Um frasco para injetáveis contém 150 UI (equivalente a 11 microgramas) de folitropina alfa e 75 UI (equivalente a 3 microgramas) de lutropina alfa.
- Após a reconstituição, cada ml da solução contém 150 UI de folitropina alfa e 75 UI de lutropina alfa por mililitro.

Os outros componentes são:

- Sacarose, fosfato dissódico di-hidratado, di-hidrogenofosfato de sódio mono-hidratado, metionina, polissorbato 20, assim como ácido fosfórico concentrado e hidróxido de sódio para ajuste do pH.

### **Qual o aspeto de Pergoveris e conteúdo da embalagem**

- Pergoveris é apresentado sob a forma de pó e solvente para solução injetável.
- O pó é um pélete liofilizado de cor branca a esbranquiçada num frasco para injetáveis em vidro com uma rolha de borracha de bromobutilo, contendo 150 UI (equivalente a 11 microgramas) de folitropina alfa e 75 UI (equivalente a 3 microgramas) de lutropina alfa.
- O solvente é um líquido límpido incolor num frasco para injetáveis em vidro, contendo 1 ml de água para preparações injetáveis.
- Pergoveris é fornecido em embalagens de 1, 3 ou 10 frascos para injetáveis de pó e correspondente número de solvente (1, 3 e 10 frascos para injetáveis). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **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 (Zona Industriale), 70026 Modugno (Bari), Itália

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

### **Outras fontes de informação**

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

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml solução injetável em caneta pré-cheia folitropina alfa/lutropina 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, farmacêutico ou enfermeiro.
- 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, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Pergoveris e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris
3. Como utilizar Pergoveris
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Pergoveris
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Pergoveris e para que é utilizado**

##### **O que é Pergoveris**

A solução para injeção Pergoveris contém duas substâncias ativas diferentes designadas por “folitropina alfa” e “lutropina alfa”. Ambas pertencem à família de hormonas denominadas “gonadotropinas”, as quais estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

##### **Para que é utilizado Pergoveris**

Este medicamento é utilizado para estimular o desenvolvimento dos folículos (cada um contém um óvulo) nos seus ovários para a ajudar a engravidar. Destina-se a ser utilizado em mulheres adultas (com idade igual ou superior a 18 anos) com níveis baixos (insuficiência grave) da “hormona folículo-estimulante” (FSH) e da “hormona luteinizante” (LH). Estas mulheres são normalmente inférteis.

##### **Como funciona Pergoveris**

As substâncias ativas do Pergoveris são cópias das hormonas naturais FSH e LH. No seu organismo:

- A FSH estimula a produção dos óvulos
- A LH estimula a libertação dos óvulos.

Através da substituição das hormonas em falta, Pergoveris permite que mulheres com níveis baixos de FSH e LH desenvolvam um folículo. Este libertará então um óvulo, após uma injeção da hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Este processo ajuda as mulheres a engravidar.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris**

A sua fertilidade e a do seu parceiro devem ser avaliadas antes do início do tratamento por um médico com experiência no tratamento de doenças da fertilidade.

##### **Não utilize Pergoveris**

- se tem alergia à hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tem tumor cerebral (no hipotálamo ou na hipófise)

- se tem ovários grandes ou sacos com fluidos nos ovários (quistos ováricos) de origem desconhecida
- se tem hemorragias vaginais não explicadas
- se tem cancro dos ovários, do útero ou da mama
- se tiver alguma condição que torne impossível uma gravidez normal, como uma menopausa prematura, malformação dos órgãos sexuais ou tumores benignos do útero.

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

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Pergoveris.

#### Porfíria

Antes de iniciar o seu tratamento, fale com 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
- tiver dores de estômago, braços ou pernas.

Caso ocorra qualquer um dos efeitos acima mencionados, o seu médico pode recomendar-lhe que pare o tratamento.

#### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Este medicamento estimula os seus ovários, o que aumenta o risco de desenvolver a síndrome de hiperestimulação ovárica (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. “Efeitos indesejáveis mais graves”).

Se não estiver a ovular e se estiver a cumprir a dose recomendada e o esquema de administração, a ocorrência de OHSS grave é menos provável. O tratamento com Pergoveris raramente provoca uma OHSS grave. Tal torna-se mais provável se for administrado o medicamento que é utilizado para a maturação final dos folículos (que contém gonadotropina coriônica humana, hCG) (ver a secção 3. “Que dose deve utilizar” para mais pormenores). Se desenvolver OHSS, o seu médico pode não lhe administrar hCG neste ciclo de tratamento e pode dizer-lhe para não ter relações sexuais ou para utilizar um método contraceptivo de barreira durante pelo menos quatro dias.

O seu médico irá assegurar uma cuidadosa vigilância da resposta ovárica, por meio de ecografias e colheitas de sangue (medições de estradiol) antes e durante o tratamento.

#### Gravidez múltipla

Enquanto estiver a utilizar Pergoveris 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 Pergoveris na altura devida.

Para minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se a monitorização ecográfica assim como análises sanguíneas.

### Aborto espontâneo

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

### Gravidez ectópica

Mulheres que já alguma vez tiveram trompas de Falópio bloqueadas ou danificadas (doença tubária) estão em risco de gravidez em que o embrião é implantado fora da cavidade uterina (gravidez ectópica), quer a gravidez seja obtida por concepção espontânea ou por tratamentos de fertilidade.

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

Fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris se você ou um dos seus familiares teve coágulos sanguíneos na perna ou no pulmão, ou um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral. Pode apresentar um maior risco de desenvolver coágulos sanguíneos graves ou dos coágulos existentes piorarem com o tratamento com Pergoveris.

### Tumores em órgãos genitais

Houve relatos de casos de tumores nos ovários e em outros órgãos genitais, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a múltiplos regimes para o tratamento da infertilidade.

### Reações alérgicas

Houve relatos isolados de reações alérgicas não graves a Pergoveris. Se alguma vez teve este tipo de reação com um medicamento similar, fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris.

### **Crianças e adolescentes**

Pergoveris não é indicado para utilização em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Pergoveris**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Não utilize Pergoveris com outros medicamentos na mesma injeção. Pode utilizar Pergoveris com uma preparação autorizada de folitropina alfa em injeções separadas, se prescrita pelo seu médico.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Pergoveris se estiver grávida ou a amamentar.

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

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

### **Pergoveris contém sódio**

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

## **3. Como utilizar Pergoveris**

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

### **Utilização deste medicamento**

- Pergoveris destina-se a ser administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Para minimizar a irritação cutânea, selecione um local diferente para a injeção todos os dias.
- O seu médico ou enfermeiro indicar-lhe-ão como utilizar a caneta pré-cheia de Pergoveris para injetar o medicamento.
- Se estiverem convictos que pode administrar Pergoveris em segurança, poderá então preparar e administrar este medicamento a si própria em sua casa.
- Se administrar Pergoveris a si própria, leia e siga atentamente as “Instruções de utilização”.

### **Que dose deve utilizar**

Um regime de tratamento é iniciado com a dose recomendada de Pergoveris contendo 150 Unidades Internacionais (UI) de folitropina alfa e 75 UI de lutropina alfa todos os dias.

- De acordo com a sua resposta, o seu médico pode decidir adicionar diariamente uma dose de uma preparação autorizada de folitropina alfa à sua injeção de Pergoveris. Neste caso, a dose de folitropina alfa é normalmente aumentada em intervalos de 7 ou 14 dias em 37,5 a 75 UI.
- O tratamento é continuado até obter a resposta desejada. Esta verifica-se quando tiver desenvolvido um folículo adequado, conforme avaliado através de ecografias e análises sanguíneas.
- A resposta pode demorar até 5 semanas.

Quando obtiver a resposta desejada, receberá uma única injeção de gonadotropina coriónica humana (hCG) 24 a 48 horas após as suas últimas injeções de Pergoveris. A melhor altura para ter relações sexuais é no dia da injeção de hCG, bem como no dia seguinte. Alternativamente, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do seu médico.

Se o seu organismo responder de forma excessiva, o seu tratamento será interrompido e não lhe será administrada nenhuma hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Neste caso, o seu médico irá dar-lhe uma dose de folitropina alfa inferior no ciclo seguinte.

### **Se utilizar mais Pergoveris do que deveria**

Não são conhecidos os efeitos de uma sobredosagem com Pergoveris, sendo no entanto de prever a ocorrência da OHSS. No entanto, isto só acontecerá no caso de administrar hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”).

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Pergoveris**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Contacte o seu médico.

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

## **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 mais graves**

**Contacte imediatamente o seu médico se observar qualquer dos efeitos indesejáveis abaixo indicados. O médico poderá pedir-lhe para parar de tomar Pergoveris.**

#### Reações alérgicas

As reações alérgicas, tais como erupção cutânea, pele vermelha, urticária, inchaço da face com dificuldade em respirar, podem por vezes ser graves. Este efeito indesejável é muito raro.



### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

- Dor na região inferior do abdômen juntamente com náuseas ou vômitos. Estes podem ser os sintomas da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). Os seus ovários podem ter tido uma reação excessiva ao tratamento e formado grandes sacos de fluido ou quistos (ver a secção 2. em “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Este efeito indesejável é frequente. Se isto acontecer, o seu médico deverá examiná-la assim que possível.
- 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 abdômen ou tórax. Este efeito indesejável 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 problemas de coágulos de sangue graves (acontecimentos tromboembólicos), normalmente com OHSS grave. Estes podem causar dor no peito, falta de ar, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco. Em casos raros, estes podem também ocorrer independentemente da OHSS (ver a secção 2. em “Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)”).

### **Outros efeitos indesejáveis incluem:**

#### Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- sacos de fluido nos ovários (quistos ováricos)
- dor de cabeça
- reações locais no local da injeção, tais como dor, comichão, equimose, inchaço ou irritação

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

- diarreia
- dor mamária
- náuseas ou vômitos
- dor abdominal ou pélvica
- cólicas abdominais ou distensão abdominal

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

- 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, farmacêutico ou enfermeiro. 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 Pergoveris**

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

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

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Após a primeira abertura, a caneta pré-cheia pode ser conservada durante um período máximo de 28 dias fora do frigorífico (a 25°C). Não utilize qualquer medicamento remanescente na sua caneta pré-cheia após 28 dias.

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

Após a injeção, elimine a agulha usada com segurança.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

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

### **Qual a composição de Pergoveris**

As substâncias ativas são folitropina alfa e lutropina alfa.

- Cada caneta pré-cheia de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml contém 300 UI (Unidades Internacionais) de folitropina alfa e 150 UI de lutropina alfa em 0,48 ml e permite administração de duas doses de 150 UI/75 UI de Pergoveris.

Os outros componentes são:

- Sacarose, monoclóridrato de arginina, poloxâmero 188, metionina, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado e água para preparações injetáveis. São adicionadas pequenas quantidades de ácido fosfórico concentrado e hidróxido de sódio para manter os níveis normais de acidez (níveis de pH).

### **Qual o aspeto de Pergoveris e conteúdo da embalagem**

Pergoveris é apresentado como uma solução injetável límpida, incolor a ligeiramente amarelada, em caneta pré-cheia multidose:

- Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml é fornecido em embalagens de 1 caneta pré-cheia multidose e 5 agulhas para injeção descartáveis.

### **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 (Zona Industriale), 70026 Modugno (Bari), Itália

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

### **Outras fontes de informação**

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

## Instruções de utilização

### Pergoveris

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml

Solução injetável em caneta pré-cheia  
Folitropina alfa/Lutropina alfa

### Informação importante sobre a caneta pré-cheia de Pergoveris

- Leia as instruções de utilização e o folheto informativo antes de utilizar a sua caneta pré-cheia de Pergoveris.
- Siga sempre todas as instruções de utilização e a formação fornecida pelo seu prestador de cuidados de saúde uma vez que estas podem ser diferentes da sua experiência anterior. Esta informação permitirá prevenir um tratamento incorreto ou uma infeção causada por picada de agulha ou uma lesão com vidro partido.
- A caneta pré-cheia de Pergoveris é apenas para injeção subcutânea.
- Utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris apenas se o seu prestador de cuidados de saúde lhe tiver dado a formação para a utilizar corretamente.
- O seu prestador de cuidados de saúde dir-lhe-á de quantas canetas pré-cheias de Pergoveris necessita para concluir o seu tratamento.
- Administre a injeção a si própria à mesma hora todos os dias.
- A caneta é apresentada em três apresentações multidose diferentes:

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 0,48 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 300 UI de folitropina alfa e 150 UI de lutropina alfa</li></ul>
(450 UI + 225 UI)/0,72 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 0,72 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 450 UI de folitropina alfa e 225 UI de lutropina alfa</li></ul>
(900 UI + 450 UI)/1,44 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 1,44 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 900 UI de folitropina alfa e 450 UI de lutropina alfa.</li></ul>

#### Nota:

- A dose máxima que pode marcar é de 300 UI para a apresentação (300 UI + 150 UI)/0,48 ml.
- A dose máxima que pode marcar é de 450 UI para as apresentações (450 UI + 225 UI)/0,72 ml e (900 UI + 450 UI)/1,44 ml.
- O botão de regulação da dose roda em incrementos de 12,5 UI para alcançar a dose pretendida.

Consulte o Folheto Informativo para mais informações sobre o regime de doses recomendado e siga sempre a dose recomendada pelo seu prestador de cuidados de saúde.

- Os números indicados na **Janela de Informação da Dose** representam o número de Unidades Internacionais ou UI, e indicam a dose de folitropina alfa. O seu prestador de cuidados de saúde dir-lhe-á quantas UI de folitropina alfa tem de injetar por dia.
- Os números visualizados na **Janela de Informação da Dose** ajudam-na a:

- a. Marcar a dose que foi prescrita para si (Figura 1).

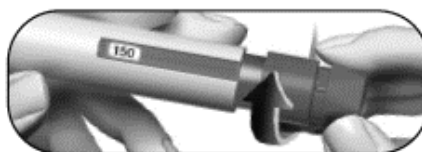


Fig. 1

- b. Verificar se realizou uma injeção completa (Figura 2).



Fig. 2

- c. Ler a dose que resta para ser injetada com uma segunda caneta (Figura 3).



Fig. 3

- Retire a agulha da caneta imediatamente a seguir a cada injeção.

**Não** reutilize as agulhas.

**Não** partilhe a caneta e/ou as agulhas com outra pessoa.

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se esta tiver sido deixada cair, ou se a caneta estiver rachada ou danificada, uma vez que pode causar lesões.

### **Como utilizar o seu diário de tratamentos da caneta pré-cheia de Pergoveris**

---

No fim das instruções de utilização está incluído um diário de tratamentos. Utilize o diário de tratamentos para registar a quantidade injetada.

A injeção de uma quantidade incorreta de medicamento pode afetar o seu tratamento.

- Registe o número do dia de tratamento (coluna 1), a data (coluna 2), a hora da sua injeção (coluna 3) e o volume da sua caneta (coluna 4).
- Registe a dose que foi prescrita para si (coluna 5).
- Verifique se marcou a dose correta antes de a injetar (coluna 6).
- Depois da injeção, leia o número apresentado na **Janela de Informação da Dose**.
- Confirme se administrou uma injeção completa (coluna 7) ou registe o número apresentado na **Janela de Informação da Dose** se for diferente de “0” (coluna 8).
- Quando necessário, injete-se utilizando uma segunda caneta, marcando a dose restante escrita na secção “Quantidade a regular para a segunda injeção” (coluna 8).
- Registe esta dose restante na secção “**Quantidade regulada para injetar**” na linha seguinte (coluna 6).

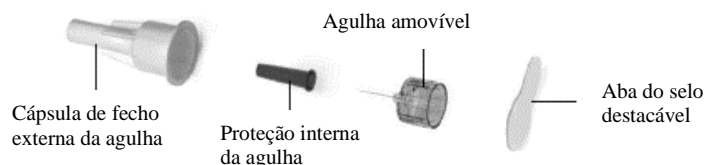
A utilização do seu diário de tratamentos para registar a(s) sua(s) injeção(ões) diária(s) permite-lhe verificar se administrou a dose prescrita completa, todos os dias.

Um exemplo de um diário de tratamentos utilizando uma caneta de (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

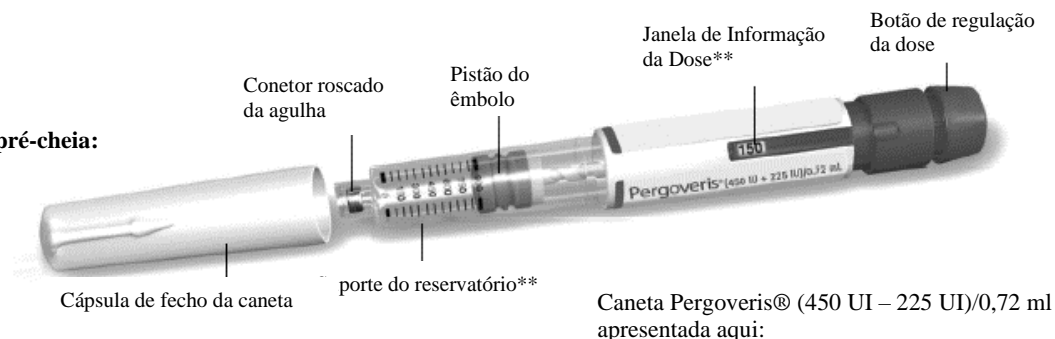
1 Número do dia de tratamento	2 Data	3 Hora	4 Volume da caneta  (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Dose prescrita	6 7 8 Janela de Informação da Dose		
					Quantidade regulada para injetar	Quantidade a regular para a segunda injeção	
N.º 1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
N.º 2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
N.º 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI/ 112,5 UI	225	<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input checked="" type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .75.....utilizando uma caneta nova
N.º 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	N/A	75	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova

## Familiarize-se com a sua caneta pré-cheia de Pergoveris

### A sua agulha\*:



### A sua caneta pré-cheia:



\*Apenas para efeitos ilustrativos. As agulhas fornecidas podem ter um aspeto ligeiramente diferente.

\*\*Os números na **Janela de Informação da Dose** e no suporte do reservatório representam o número de Unidades Internacionais (UI) de medicamento.

## Passo 1 Reunir todos os materiais

- 1.1** Deixe a caneta pré-cheia à temperatura ambiente durante, pelo menos, 30 minutos antes da utilização para permitir que o medicamento atinja a temperatura ambiente

**Não** utilize um micro-ondas ou outro dispositivo de aquecimento para aquecer a caneta.



Fig. 4

- 1.2 Prepare uma área limpa e uma superfície plana, tal como uma mesa ou uma bancada, numa área bem iluminada.
- 1.3 Também irá necessitar de (não incluído na embalagem):
- Compressas embebidas em álcool e recipiente para objetos cortantes (Figura 4).
- 1.4 Lave as mãos com água e sabão e deixe-as secar bem (Figura 5).
- 1.5 Utilize as mãos para retirar a caneta pré-cheia de Pergoveris da embalagem.
- Não** utilize objetos para retirar a caneta; a utilização de objetos pode danificar a caneta.
- 1.6 Verifique se o nome indicado na caneta pré-cheia é Pergoveris.
- 1.7 Verifique o prazo de validade indicado no rótulo da caneta pré-cheia (Figura 6).

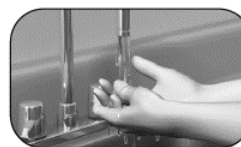


Fig. 5

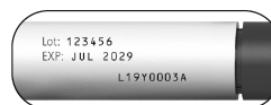


Fig. 6

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se o prazo de validade tiver expirado ou se a caneta pré-cheia não indicar o nome Pergoveris.

## Passo 2 Preparação para a injeção

- 2.1 Retire a cápsula de fecho da caneta (Figura 7).
- 2.2 Verifique se o medicamento está límpido, incolor e não contém partículas.
- Não** utilize a caneta pré-cheia se o medicamento estiver descolorado ou turvo, uma vez que tal poderá causar uma infeção.
- 2.3 Confirme que a Janela de Informação da Dose está regulada para “0” (Figura 8).

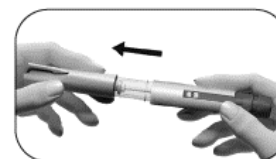


Fig. 7

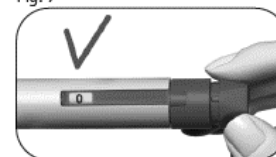


Fig. 8

Escolha o local da sua injeção:

- 2.4 O seu prestador de cuidados de saúde deve mostrar-lhe os locais de injeção que podem ser utilizados na área da barriga (Figura 9). Para minimizar a irritação da pele, selecione um local de injeção diferente todos os dias.
- 2.5 Limpe a pele do local de injeção com uma compressa embebida em álcool.

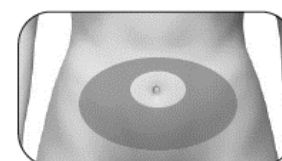


Fig. 9

**Não** toque nem cubra a pele limpa.

## Passo 3 Colocação da agulha

**Importante:** certifique-se sempre que utiliza uma agulha nova para cada injeção.

A reutilização de agulhas pode provocar infeção.

- 3.1 Pegue numa agulha nova. Utilize apenas as agulhas de “utilização única” fornecidas.
- 3.2 Certifique-se de que a cápsula de fecho externa da agulha não está danificada.

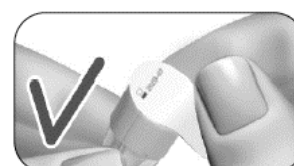


Fig. 10

- 3.3** Segure com firmeza na cápsula de fecho externa da agulha.
- 3.4** Verifique se o selo destacável da cápsula de fecho externa da agulha não está danificado ou solto e se o prazo de validade não expirou (Figura 10).
- 3.5** Remova o selo destacável (Figura 11).

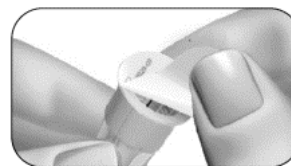


Fig. 11

**Não** utilize a agulha se estiver danificada, com prazo de validade expirado ou se a cápsula de fecho externa ou o selo destacável estiverem danificados ou soltos. A utilização de agulhas com prazo de validade expirado ou agulhas com selo destacável ou cápsula de fecho externa danificados pode provocar infecção. Deite-a fora num recipiente para eliminação de objetos cortantes e pegue numa agulha nova.

- 3.6** Enrosque a cápsula de fecho externa da agulha na ponta roscada da caneta pré-cheia de Pergoveris até sentir uma ligeira resistência (Figura 12).



Fig. 12

**Não** aperte demasiadamente a agulha, porque poderá ser difícil remover a agulha depois da injeção.

- 3.7** Remova a cápsula de fecho externa da agulha puxando-a cuidadosamente (Figura 13).

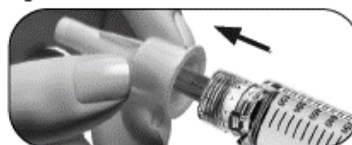


Fig. 13

- 3.8** Ponha-a de lado para ser utilizada mais tarde (Figura 14).



Fig. 14

**Não** deite fora a cápsula de fecho externa da agulha, esta evitará lesões por picadas de agulhas e infecção ao retirar a agulha da caneta pré-cheia.

- 3.9** Segure na caneta pré-cheia de Pergoveris com a agulha virada para cima (Figura 15).

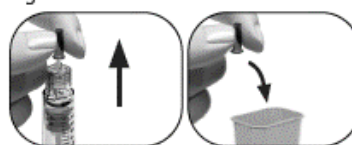


Fig. 15

- 3.10** Remova cuidadosamente e elimine a proteção interna (Figura 16).

Fig. 16

**Não** torne a tapar a agulha com a proteção interna, uma vez que pode provocar lesão por picada de agulhas e infecção.

- 3.11** Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha (Figura 17).

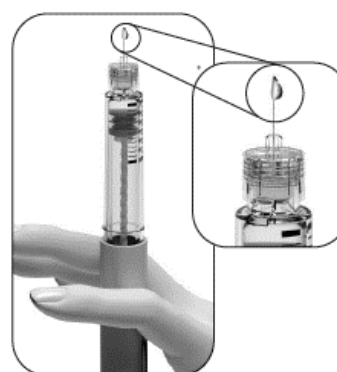
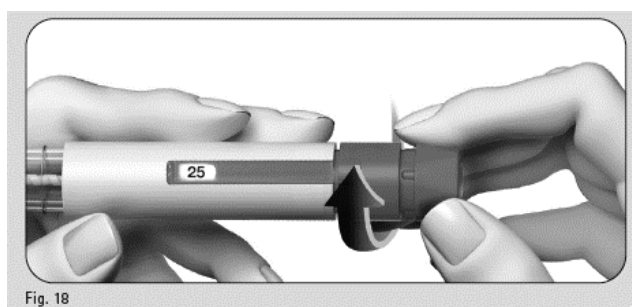


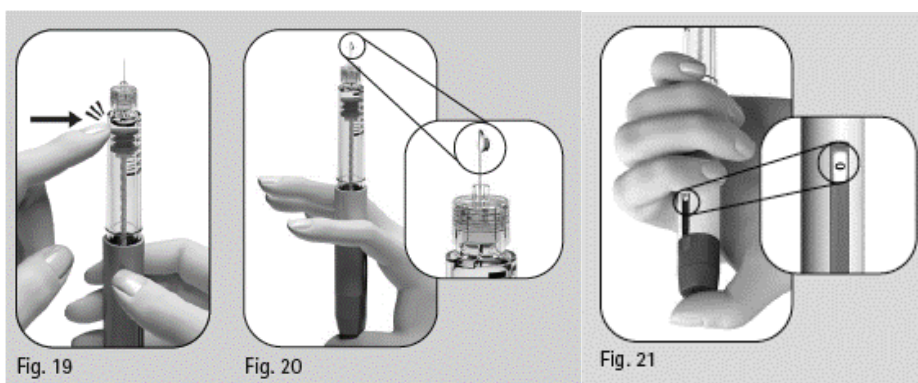
Fig. 17

Se	Então
Utilizar uma caneta nova	<p>Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se observar uma gota pequena, passe para o <b>Passo 4 Regulação da dose</b>.</li> <li>Se não observar uma gota pequena na ponta da agulha, ou na sua proximidade, siga as instruções <b>da secção seguinte</b> para remover o ar do sistema.</li> </ul>
Reutilizar uma caneta	<p>NÃO é necessário verificar a presença de uma gota de líquido. Passe diretamente para o <b>Passo 4 Regulação da dose</b>.</p>

Se não observar uma gota ou gotas pequenas de líquido na ponta da agulha, ou na sua proximidade, na primeira vez em que utiliza uma caneta nova:



1. Rode lentamente o botão de regulação da dose para a frente até **que indique “25” na Janela de Informação da Dose** (Figura 18).
  - Pode rodar o botão da dose para trás se passar a marcação “25”.



2. Segure na caneta com a agulha virada para cima.
  3. Bata suavemente no suporte do reservatório (Figura 19).
  4. Prima **completamente** o botão de regulação da dose. Uma pequena gota de líquido aparecerá na ponta da agulha (Figura 20).
  5. Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta a marcação “0” (Figura 21).
  6. Passe para o **Passo 4 Regulação da dose**.
- Se não aparecer uma pequena gota de líquido, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

#### **Passo 4 Regulação da dose**

---

- 4.1 Rode o botão de regulação da dose até a dose prevista ser visualizada na Janela de Informação da Dose.
  - Exemplo: se a sua dose é de “150 UI”, confirme que a **Janela de Informação da Dose** apresenta “150” (Figura 22). A injeção de uma quantidade incorreta de medicamento pode afetar o seu tratamento.



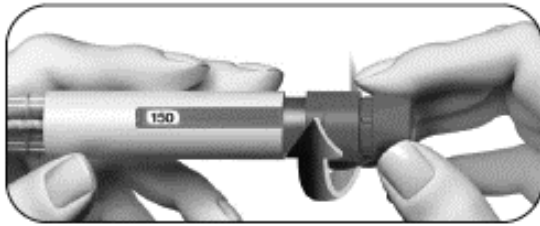


Fig. 22

- Rode o botão de regulação da dose **para a frente** para aumentar (Figura 22).

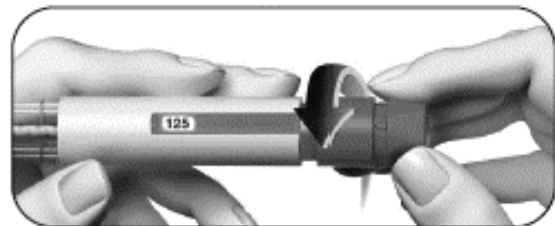


Fig. 23

- Pode rodar o botão de regulação da dose **para trás** se passar a marcação da dose pretendida (Figura 23).

#### 4.2 Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta a **dose completa que lhe foi prescrita** antes de seguir para o passo seguinte.

### Passo 5 Injeção da dose

**Importante:** injete a dose de acordo com as instruções do seu prestador de cuidados de saúde.

**5.1** Introduza lenta e completamente a agulha na pele (Figura 24).

**5.2** Coloque o seu polegar no centro do botão de regulação da dose. **Prima lenta e completamente o botão de regulação da dose** e mantenha-o premido para administrar a dose completa (Figura 25).

**Nota:** quanto maior a dose, mais tempo demorará a injeção.

**5.3** Mantenha o botão da dose premido durante, no mínimo, 5 segundos antes de remover a agulha da pele (Figura 26).

- O número da dose indicado na **Janela de Informação da Dose** voltará novamente para “0”.
- Após um mínimo de 5 segundos, retire a agulha da pele **mantendo o botão de regulação da dose premido** (Figura 27).
- Quando a agulha estiver fora da pele, liberte o botão de regulação da dose.

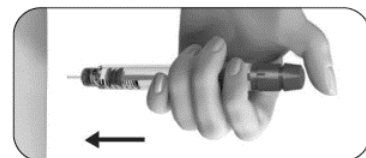


Fig. 24

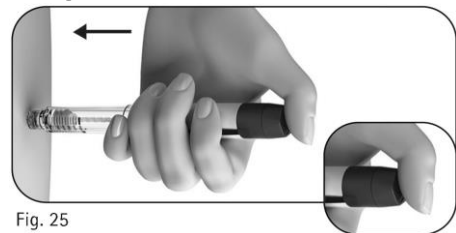


Fig. 25

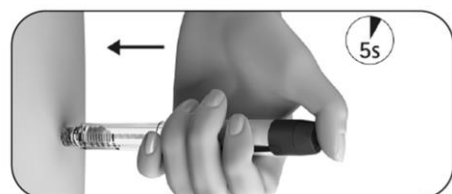


Fig. 26

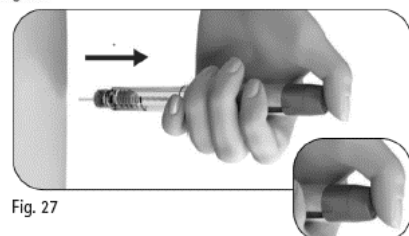


Fig. 27

**Não** liberte o botão de regulação da dose até ter removido a agulha da pele.

## Passo 6 Remoção da agulha depois de cada injeção

- 6.1 Coloque a cápsula de fecho externa da agulha numa superfície plana.
- 6.2 Segure com firmeza na caneta pré-cheia de Pergoveris com uma mão e introduza a agulha na cápsula de fecho externa (Figura 28).
- 6.3 Continue a premir a agulha com a cápsula de fecho contra uma superfície firme até ouvir um “clique” (Figura 29).
- 6.4 Segure firmemente na cápsula de fecho externa e desenrosque a agulha rodando-a no sentido oposto (Figura 30).
- 6.5 Elimine a agulha usada com segurança num recipiente para objetos cortantes (Figura 31). Manuseie a agulha com cuidado para evitar lesionar-se com a agulha.

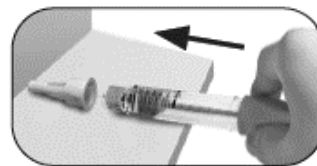


Fig. 28

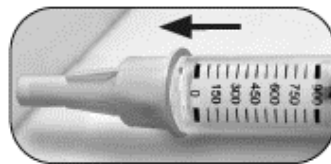


Fig. 29

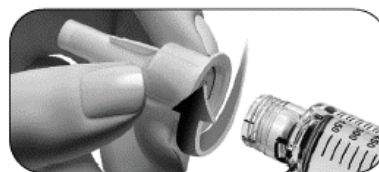


Fig. 30

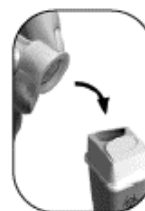


Fig. 31

Não reutilize nem partilhe uma agulha usada.

## Passo 7 Após a injeção

- 7.1 Verifique se administrou uma injeção completa:
  - Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta o número “0” (Figura 32).

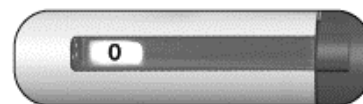


Fig. 32

Se a Janela de Informação da Dose indicar “0”, significa que injetou a dose completa.

Se a Janela de Informação da Dose apresentar um número **superior a “0”**, significa que a caneta pré-cheia de Pergoveris está vazia. Não recebeu a dose completa prescrita e tem de seguir o passo 7.2 abaixo.

- 7.2 Complete uma injeção parcial (apenas quando necessário):
  - A **Janela de Informação da Dose** indicará a quantidade que falta e que necessita de injetar utilizando uma caneta nova. No exemplo apresentado, a quantidade em falta é de “50” UI (Figura 33).
  - Para completar a dose com uma segunda caneta, repita os Passos 1 a 8.



Fig. 33

## Passo 8 Conservação da caneta pré-cheia de Pergoveris

---

- 8.1** Volte a colocar a cápsula de fecho na caneta para evitar infecções (Figura 34).

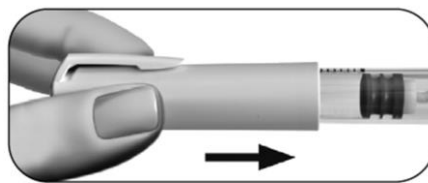


Fig. 34


- 8.2** Conserve a caneta na sua embalagem de origem num local seguro e conforme indicado no folheto informativo.
- 8.3** Quando a caneta estiver vazia, pergunte ao seu prestador de cuidados de saúde como fazer para a eliminar.

**Não** conserve a caneta com a agulha colocada, pois tal poderá causar infeções.

**Não** reutilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se esta tiver sido deixada cair, ou se a caneta estiver rachada ou danificada, uma vez que pode causar lesões.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde se tiver dúvidas.

## Diário de tratamentos da caneta pré-cheia de Pergoveris

1 Número do dia de tratament o	2 Data	3 Hora	4 Volume da caneta  (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Dose pre- scrita	6 7 8 Janela de Informação da Dose		
					Quantida de regulada para injetar	Quantidade a regular para a segunda injeção 	
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova -
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova

Estas instruções de utilização foram revistas pela última vez em:

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml solução injetável em caneta pré-cheia folitropina alfa/lutropina 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, farmacêutico ou enfermeiro.
- 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, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Pergoveris e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris
3. Como utilizar Pergoveris
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Pergoveris
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Pergoveris e para que é utilizado**

##### **O que é Pergoveris**

A solução para injeção Pergoveris contém duas substâncias ativas diferentes designadas por “folitropina alfa” e “lutropina alfa”. Ambas pertencem à família de hormonas denominadas “gonadotropinas”, as quais estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

##### **Para que é utilizado Pergoveris**

Este medicamento é utilizado para estimular o desenvolvimento dos folículos (cada um contém um óvulo) nos seus ovários para ajudar a engravidar. Destina-se a ser utilizado em mulheres adultas (com idade igual ou superior a 18 anos) com níveis baixos (insuficiência grave) da “hormona folículo-estimulante” (FSH) e da “hormona luteinizante” (LH). Estas mulheres são normalmente inférteis.

##### **Como funciona Pergoveris**

As substâncias ativas do Pergoveris são cópias das hormonas naturais FSH e LH. No seu organismo:

- A FSH estimula a produção dos óvulos
- A LH estimula a libertação dos óvulos.

Através da substituição das hormonas em falta, Pergoveris permite que mulheres com níveis baixos de FSH e LH desenvolvam um folículo. Este libertará então um óvulo, após uma injeção da hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Este processo ajuda as mulheres a engravidar.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris**

A sua fertilidade e a do seu parceiro devem ser avaliadas antes do início do tratamento por um médico com experiência no tratamento de doenças da fertilidade.

##### **Não utilize Pergoveris**

- se tem alergia à hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tem tumor cerebral (no hipotálamo ou na hipófise)

- se tem ovários grandes ou sacos com fluidos nos ovários (quistos ováricos) de origem desconhecida
- se tem hemorragias vaginais não explicadas
- se tem cancro dos ovários, do útero ou da mama
- se tiver alguma condição que torne impossível uma gravidez normal, como uma menopausa prematura, malformação dos órgãos sexuais ou tumores benignos do útero.

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

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Pergoveris.

#### Porfíria

Antes de iniciar o seu tratamento, fale com 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
- tiver dores de estômago, braços ou pernas.

Caso ocorra qualquer um dos efeitos acima mencionados, o seu médico pode recomendar-lhe que pare o tratamento.

#### Síndrome de hiperestimulação ovária (OHSS)

Este medicamento estimula os seus ovários, o que aumenta o risco de desenvolver a síndrome de hiperestimulação ovária (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. “Efeitos indesejáveis mais graves”).

Se não estiver a ovular e se estiver a cumprir a dose recomendada e o esquema de administração, a ocorrência de OHSS grave é menos provável. O tratamento com Pergoveris raramente provoca uma OHSS grave. Tal torna-se mais provável se for administrado o medicamento que é utilizado para a maturação final dos folículos (que contém gonadotropina coriônica humana, hCG) (ver a secção 3. “Que dose deve utilizar” para mais pormenores). Se desenvolver OHSS, o seu médico pode não lhe administrar hCG neste ciclo de tratamento e pode dizer-lhe para não ter relações sexuais ou para utilizar um método contraceptivo de barreira durante pelo menos quatro dias.

O seu médico irá assegurar uma cuidadosa vigilância da resposta ovária, por meio de ecografias e colheitas de sangue (medições de estradiol) antes e durante o tratamento.

#### Gravidez múltipla

Enquanto estiver a utilizar Pergoveris 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 Pergoveris na altura devida.

Para minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se a monitorização ecográfica assim como análises sanguíneas.

### Aborto espontâneo

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

### Gravidez ectópica

Mulheres que já alguma vez tiveram trompas de Falópio bloqueadas ou danificadas (doença tubária) estão em risco de gravidez em que o embrião é implantado fora da cavidade uterina (gravidez ectópica), quer a gravidez seja obtida por concepção espontânea ou por tratamentos de fertilidade.

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

Fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris se você ou um dos seus familiares teve coágulos sanguíneos na perna ou no pulmão, ou um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral. Pode apresentar um maior risco de desenvolver coágulos sanguíneos graves ou dos coágulos existentes piorarem com o tratamento com Pergoveris.

### Tumores em órgãos genitais

Houve relatos de casos de tumores nos ovários e em outros órgãos genitais, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a múltiplos regimes para o tratamento da infertilidade.

### Reações alérgicas

Houve relatos isolados de reações alérgicas não graves a Pergoveris. Se alguma vez teve este tipo de reação com um medicamento similar, fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris.

### **Crianças e adolescentes**

Pergoveris não é indicado para utilização em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Pergoveris**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Não utilize Pergoveris com outros medicamentos na mesma injeção. Pode utilizar Pergoveris com uma preparação autorizada de folitropina alfa em injeções separadas, se prescrita pelo seu médico.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Pergoveris se estiver grávida ou a amamentar.

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

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

### **Pergoveris contém sódio**

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

## **3. Como utilizar Pergoveris**

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

### **Utilização deste medicamento**

- Pergoveris destina-se a ser administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Para minimizar a irritação cutânea, selecione um local diferente para a injeção todos os dias.
- O seu médico ou enfermeiro indicar-lhe-ão como utilizar a caneta pré-cheia de Pergoveris para injetar o medicamento.
- Se estiverem convictos que pode administrar Pergoveris em segurança, poderá então preparar e administrar este medicamento a si própria em sua casa.
- Se administrar Pergoveris a si própria, leia e siga atentamente as “Instruções de utilização”.

### **Que dose deve utilizar**

Um regime de tratamento é iniciado com a dose recomendada de Pergoveris contendo 150 Unidades Internacionais (UI) de folitropina alfa e 75 UI de lutropina alfa todos os dias.

- De acordo com a sua resposta, o seu médico pode decidir adicionar diariamente uma dose de uma preparação autorizada de folitropina alfa à sua injeção de Pergoveris. Neste caso, a dose de folitropina alfa é normalmente aumentada em intervalos de 7 ou 14 dias em 37,5 a 75 UI.
- O tratamento é continuado até obter a resposta desejada. Esta verifica-se quando tiver desenvolvido um folículo adequado, conforme avaliado através de ecografias e análises sanguíneas.
- A resposta pode demorar até 5 semanas.

Quando obtiver a resposta desejada, receberá uma única injeção de gonadotropina coriónica humana (hCG) 24 a 48 horas após as suas últimas injeções de Pergoveris. A melhor altura para ter relações sexuais é no dia da injeção de hCG, bem como no dia seguinte. Alternativamente, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do seu médico.

Se o seu organismo responder de forma excessiva, o seu tratamento será interrompido e não lhe será administrada nenhuma hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Neste caso, o seu médico irá dar-lhe uma dose de folitropina alfa inferior no ciclo seguinte.

### **Se utilizar mais Pergoveris do que deveria**

Não são conhecidos os efeitos de uma sobredosagem com Pergoveris, sendo no entanto de prever a ocorrência da OHSS. No entanto, isto só acontecerá no caso de administrar hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”).

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Pergoveris**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Contacte o seu médico.

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

## **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 mais graves**

**Contacte imediatamente o seu médico se observar qualquer dos efeitos indesejáveis abaixo indicados. O médico poderá pedir-lhe para parar de tomar Pergoveris.**

#### Reações alérgicas

As reações alérgicas, tais como erupção cutânea, pele vermelha, urticária, inchaço da face com dificuldade em respirar, podem por vezes ser graves. Este efeito indesejável é muito raro.



### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

- Dor na região inferior do abdômen juntamente com náuseas ou vômitos. Estes podem ser os sintomas da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). Os seus ovários podem ter tido uma reação excessiva ao tratamento e formado grandes sacos de fluido ou quistos (ver a secção 2. em “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Este efeito indesejável é frequente. Se isto acontecer, o seu médico deverá examiná-la assim que possível.
- 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 abdômen ou tórax. Este efeito indesejável 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 problemas de coágulos de sangue graves (acontecimentos tromboembólicos), normalmente com OHSS grave. Estes podem causar dor no peito, falta de ar, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco. Em casos raros, estes podem também ocorrer independentemente da OHSS (ver a secção 2. em “Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)”).

### **Outros efeitos indesejáveis incluem:**

#### Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- sacos de fluido nos ovários (quistos ováricos)
- dor de cabeça
- reações locais no local da injeção, tais como dor, comichão, equimose, inchaço ou irritação

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

- diarreia
- dor mamária
- náuseas ou vômitos
- dor abdominal ou pélvica
- cólicas abdominais ou distensão abdominal

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

- 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, farmacêutico ou enfermeiro. 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 Pergoveris**

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

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

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Após a primeira abertura, a caneta pré-cheia pode ser conservada durante um período máximo de 28 dias fora do frigorífico (a 25°C). Não utilize qualquer medicamento remanescente na sua caneta pré-cheia após 28 dias.

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

Após a injeção, elimine a agulha usada com segurança.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

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

### **Qual a composição de Pergoveris**

As substâncias ativas são folitropina alfa e lutropina alfa.

- Cada caneta pré-cheia de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml contém 450 UI (Unidades Internacionais) de folitropina alfa e 225 UI de lutropina alfa em 0,72 ml e permite administração de três doses de 150 UI/75 UI de Pergoveris.

Os outros componentes são:

- Sacarose, monoclórato de arginina, poloxâmero 188, metionina, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado e água para preparações injetáveis. São adicionadas pequenas quantidades de ácido fosfórico concentrado e hidróxido de sódio para manter os níveis normais de acidez (níveis de pH).

### **Qual o aspeto de Pergoveris e conteúdo da embalagem**

Pergoveris é apresentado como uma solução injetável límpida, incolor a ligeiramente amarelada, em caneta pré-cheia multidose:

- Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml é fornecido em embalagens de 1 caneta pré-cheia multidose e 7 agulhas para injeção descartáveis.

### **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 (Zona Industriale), 70026 Modugno (Bari), Itália

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

### **Outras fontes de informação**

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

## Instruções de utilização

### Pergoveris

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml

Solução injetável em caneta pré-cheia  
Folitropina alfa/Lutropina alfa

### Informação importante sobre a caneta pré-cheia de Pergoveris

- Leia as instruções de utilização e o folheto informativo antes de utilizar a sua caneta pré-cheia de Pergoveris.
- Siga sempre todas as instruções de utilização e a formação fornecida pelo seu prestador de cuidados de saúde uma vez que estas podem ser diferentes da sua experiência anterior. Esta informação permitirá prevenir um tratamento incorreto ou uma infeção causada por picada de agulha ou uma lesão com vidro partido.
- A caneta pré-cheia de Pergoveris é apenas para injeção subcutânea.
- Utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris apenas se o seu prestador de cuidados de saúde lhe tiver dado a formação para a utilizar corretamente.
- O seu prestador de cuidados de saúde dir-lhe-á de quantas canetas pré-cheias de Pergoveris necessita para concluir o seu tratamento.
- Administre a injeção a si própria à mesma hora todos os dias.
- A caneta é apresentada em três apresentações multidose diferentes:

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 0,48 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 300 UI de folitropina alfa e 150 UI de lutropina alfa</li></ul>
(450 UI + 225 UI)/0,72 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 0,72 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 450 UI de folitropina alfa e 225 UI de lutropina alfa</li></ul>
(900 UI + 450 UI)/1,44 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 1,44 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 900 UI de folitropina alfa e 450 UI de lutropina alfa.</li></ul>

#### Nota:

- A dose máxima que pode marcar é de 300 UI para a apresentação (300 UI + 150 UI)/0,48 ml.
- A dose máxima que pode marcar é de 450 UI para as apresentações (450 UI + 225 UI)/0,72 ml e (900 UI + 450 UI)/1,44 ml.
- O botão de regulação da dose roda em incrementos de 12,5 UI para alcançar a dose pretendida.

Consulte o Folheto Informativo para mais informações sobre o regime de doses recomendado e siga sempre a dose recomendada pelo seu prestador de cuidados de saúde.

- Os números indicados na **Janela de Informação da Dose** representam o número de Unidades Internacionais ou UI, e indicam a dose de folitropina alfa. O seu prestador de cuidados de saúde dir-lhe-á quantas UI de folitropina alfa tem de injetar por dia.
- Os números visualizados na **Janela de Informação da Dose** ajudam-na a:

- a. Marcar a dose que foi prescrita para si (Figura 1).

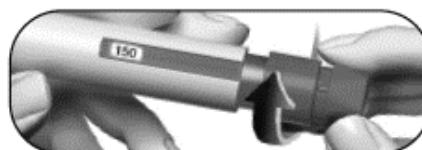


Fig. 1

- b. Verificar se realizou uma injeção completa (Figura 2).



Fig. 2

- c. Ler a dose que resta para ser injetada com uma segunda caneta (Figura 3).



Fig. 3

- Retire a agulha da caneta imediatamente a seguir a cada injeção.

**Não** reutilize as agulhas.

**Não** partilhe a caneta e/ou as agulhas com outra pessoa.

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se esta tiver sido deixada cair, ou se a caneta estiver rachada ou danificada, uma vez que pode causar lesões.

### **Como utilizar o seu diário de tratamentos da caneta pré-cheia de Pergoveris**

---

No fim das instruções de utilização está incluído um diário de tratamentos. Utilize o diário de tratamentos para registar a quantidade injetada.

A injeção de uma quantidade incorreta de medicamento pode afetar o seu tratamento.

- Registe o número do dia de tratamento (coluna 1), a data (coluna 2), a hora da sua injeção (coluna 3) e o volume da sua caneta (coluna 4).
- Registe a dose que foi prescrita para si (coluna 5).
- Verifique se marcou a dose correta antes de a injetar (coluna 6).
- Depois da injeção, leia o número apresentado na **Janela de Informação da Dose**.
- Confirme se administrou uma injeção completa (coluna 7) ou registe o número apresentado na **Janela de Informação da Dose** se for diferente de “0” (coluna 8).
- Quando necessário, injete-se utilizando uma segunda caneta, marcando a dose restante escrita na secção “Quantidade a regular para a segunda injeção” (coluna 8).
- Registe esta dose restante na secção “**Quantidade regulada para injetar**” na linha seguinte (coluna 6).

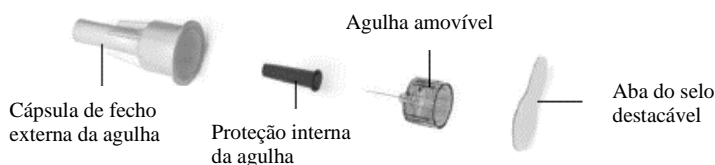
A utilização do seu diário de tratamentos para registar a(s) sua(s) injeção(ões) diária(s) permite-lhe verificar se administrou a dose prescrita completa, todos os dias.

Um exemplo de um diário de tratamentos utilizando uma caneta de (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

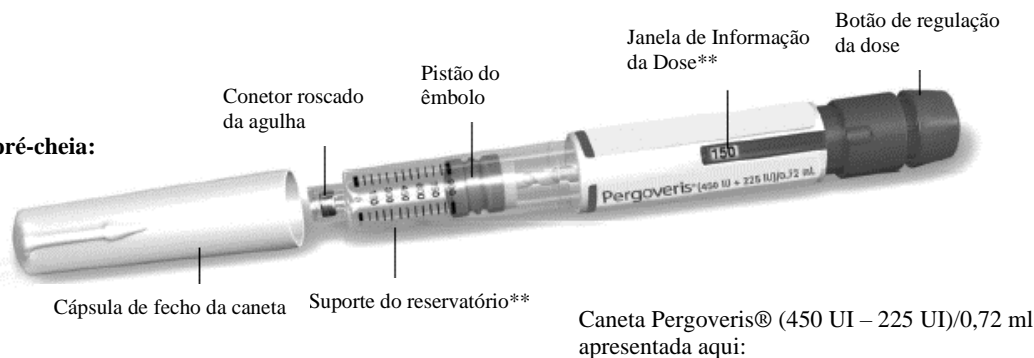
1 Número do dia de tratamento	2 Data	3 Hora	4 Volume da caneta  (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Dose prescrita	6 7 8 Janela de Informação da Dose		
					Quantidade regulada para injetar	Quantidade a regular para a segunda injeção	
N.º 1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
N.º 2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
N.º 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI/ 112,5 UI	225	<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input checked="" type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .75...utilizando uma caneta nova
N.º 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	N/A	75	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova

## Familiarize-se com a sua caneta pré-cheia de Pergoveris

### A sua agulha\*:



### A sua caneta pré-cheia:



Caneta Pergoveris® (450 UI – 225 UI)/0,72 ml  
apresentada aqui:

\*Apenas para efeitos ilustrativos. As agulhas fornecidas podem ter um aspeto ligeiramente diferente.

\*\*Os números na **Janela de Informação da Dose** e no suporte do reservatório representam o número de Unidades Internacionais (UI) de medicamento.

## Passo 1 Reunir todos os materiais

- 1.1** Deixe a caneta pré-cheia à temperatura ambiente durante, pelo menos, 30 minutos antes da utilização para permitir que o medicamento atinja a temperatura ambiente

**Não** utilize um micro-ondas ou outro dispositivo de aquecimento para aquecer a caneta.



Fig. 4

- 1.2 Prepare uma área limpa e uma superfície plana, tal como uma mesa ou uma bancada, numa área bem iluminada.
- 1.3 Também irá necessitar de (não incluído na embalagem):
- Compressas embebidas em álcool e recipiente para objetos cortantes (Figura 4).
- 1.4 Lave as mãos com água e sabão e deixe-as secar bem (Figura 5).
- 1.5 Utilize as mãos para retirar a caneta pré-cheia de Pergoveris da embalagem.
- Não** utilize objetos para retirar a caneta; a utilização de objetos pode danificar a caneta.
- 1.6 Verifique se o nome indicado na caneta pré-cheia é Pergoveris.
- 1.7 Verifique o prazo de validade indicado no rótulo da caneta pré-cheia (Figura 6).

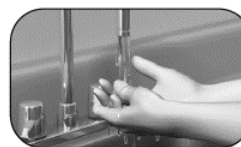


Fig. 5

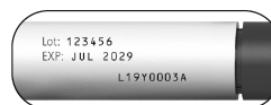


Fig. 6

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se o prazo de validade tiver expirado ou se a caneta pré-cheia não indicar o nome Pergoveris.

## Passo 2 Preparação para a injeção

- 2.1 Retire a cápsula de fecho da caneta (Figura 7).
- 2.2 Verifique se o medicamento está límpido, incolor e não contém partículas.
- Não** utilize a caneta pré-cheia se o medicamento estiver descolorado ou turvo, uma vez que tal poderá causar uma infeção.
- 2.3 Confirme que a Janela de Informação da Dose está regulada para “0” (Figura 8).

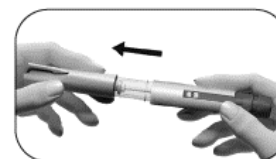


Fig. 7

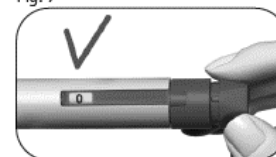


Fig. 8

Escolha o local da sua injeção:

- 2.4 O seu prestador de cuidados de saúde deve mostrar-lhe os locais de injeção que podem ser utilizados na área da barriga (Figura 9). Para minimizar a irritação da pele, selecione um local de injeção diferente todos os dias.
- 2.5 Limpe a pele do local de injeção com uma compressa embebida em álcool.

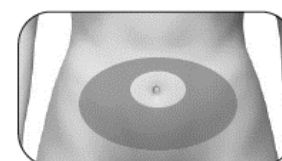


Fig. 9

**Não** toque nem cubra a pele limpa.

## Passo 3 Colocação da agulha

**Importante:** certifique-se sempre que utiliza uma agulha nova para cada injeção.

A reutilização de agulhas pode provocar infeção.

- 3.1 Pegue numa agulha nova. Utilize apenas as agulhas de “utilização única” fornecidas.
- 3.2 Certifique-se de que a cápsula de fecho externa da agulha não está danificada.

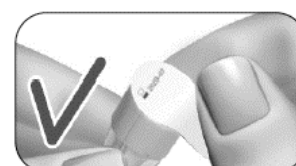


Fig. 10

- 3.3** Segure com firmeza na cápsula de fecho externa da agulha.
- 3.4** Verifique se o selo destacável da cápsula de fecho externa da agulha não está danificado ou solto e se o prazo de validade não expirou (Figura 10).
- 3.5** Remova o selo destacável (Figura 11).

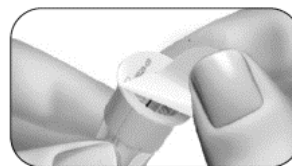


Fig. 11

**Não** utilize a agulha se estiver danificada, com prazo de validade expirado ou se a cápsula de fecho externa ou o selo destacável estiverem danificados ou soltos. A utilização de agulhas com prazo de validade expirado ou agulhas com selo destacável ou cápsula de fecho externa danificados pode provocar infecção. Deite-a fora num recipiente para eliminação de objetos cortantes e pegue numa agulha nova.

- 3.6** Enrosque a cápsula de fecho externa da agulha na ponta roscada da caneta pré-cheia de Pergoveris até sentir uma ligeira resistência (Figura 12).



Fig. 12

**Não** aperte demasiadamente a agulha, porque poderá ser difícil remover a agulha depois da injeção.

- 3.7** Remova a cápsula de fecho externa da agulha puxando-a cuidadosamente (Figura 13).
- 3.8** Ponha-a de lado para ser utilizada mais tarde (Figura 14).

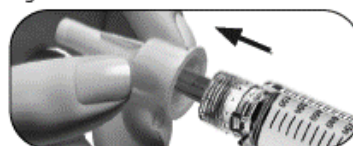


Fig. 13

**Não** deite fora a cápsula de fecho externa da agulha, esta evitará lesões por picadas de agulhas e infecção ao retirar a agulha da caneta pré-cheia.

- 3.9** Segure na caneta pré-cheia de Pergoveris com a agulha virada para cima (Figura 15).
- 3.10** Remova cuidadosamente e elimine a proteção interna (Figura 16).



Fig. 14

**Não** torne a tapar a agulha com a proteção interna, uma vez que pode provocar lesão por picada de agulhas e infecção.

- 3.11** Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha (Figura 17).

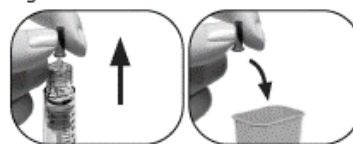


Fig. 15



Fig. 16

Se	Então
Utilizar uma caneta nova	<p>Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se observar uma gota pequena, passe para o <b>Passo 4 Regulação da dose</b>.</li> <li>Se não observar uma gota pequena na ponta da agulha, ou na sua proximidade, siga as instruções <b>da secção seguinte</b> para remover o ar do sistema.</li> </ul>
Reutilizar uma caneta	<p>NÃO é necessário verificar a presença de uma gota de líquido. Passe diretamente para o <b>Passo 4 Regulação da dose</b>.</p>

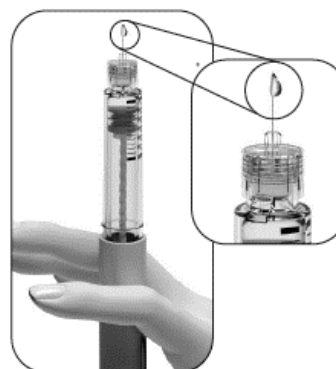
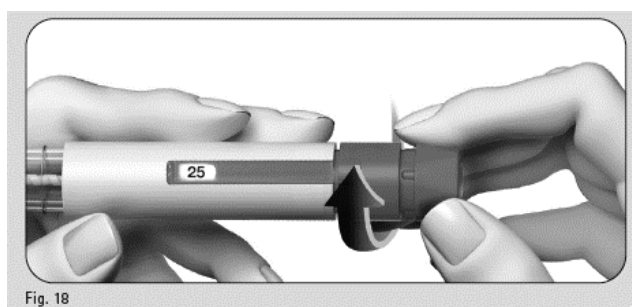
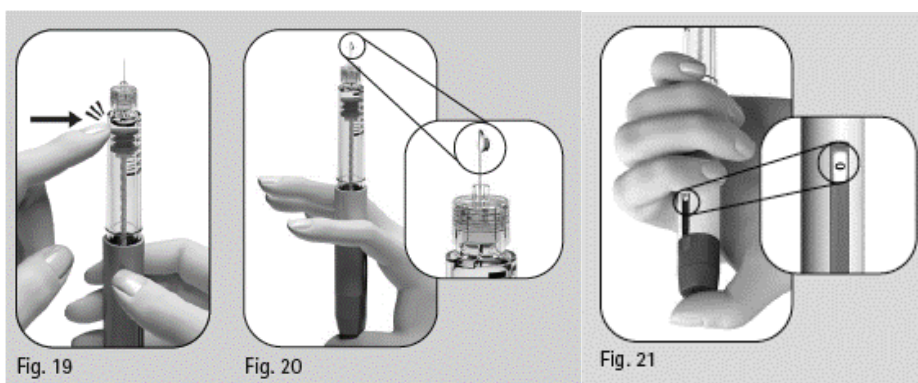


Fig. 17

Se não observar uma gota ou gotas pequenas de líquido na ponta da agulha, ou na sua proximidade, na primeira vez em que utiliza uma caneta nova:



1. Rode lentamente o botão de regulação da dose para a frente até **que indique “25” na Janela de Informação da Dose** (Figura 18).
  - Pode rodar o botão da dose para trás se passar a marcação “25”.



2. Segure na caneta com a agulha virada para cima.
  3. Bata suavemente no suporte do reservatório (Figura 19).
  4. Prima **completamente** o botão de regulação da dose. Uma pequena gota de líquido aparecerá na ponta da agulha (Figura 20).
  5. Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta a marcação “0” (Figura 21).
  6. Passe para o **Passo 4 Regulação da dose**.
- Se não aparecer uma pequena gota de líquido, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

#### **Passo 4 Regulação da dose**

- 4.1 Rode o botão de regulação da dose até a dose prevista ser visualizada na Janela de Informação da Dose.
  - Exemplo: se a sua dose é de “150 UI”, confirme que a **Janela de Informação da Dose** apresenta “150” (Figura 22). A injeção de uma quantidade incorreta de medicamento pode afetar o seu tratamento.



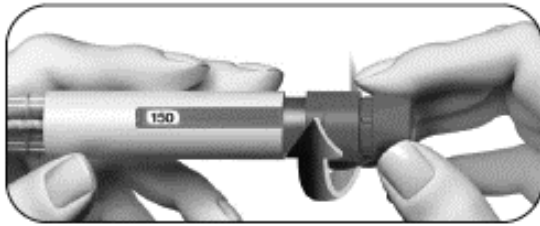


Fig. 22

- Rode o botão de regulação da dose **para a frente** para aumentar (Figura 22).

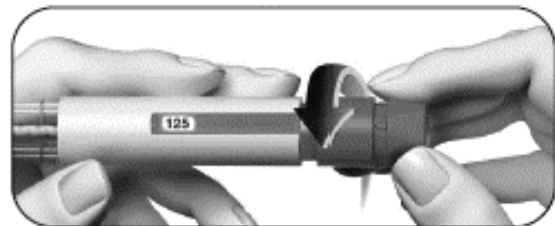


Fig. 23

- Pode rodar o botão de regulação da dose **para trás** se passar a marcação da dose pretendida (Figura 23).

#### 4.2 Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta a **dose completa que lhe foi prescrita** antes de seguir para o passo seguinte.

### Passo 5 Injeção da dose

**Importante:** injete a dose de acordo com as instruções do seu prestador de cuidados de saúde.

**5.1** Introduza lenta e completamente a agulha na pele (Figura 24).

**5.2** Coloque o seu polegar no centro do botão de regulação da dose. **Prima lenta e completamente o botão de regulação da dose** e mantenha-o premido para administrar a dose completa (Figura 25).

**Nota:** quanto maior a dose, mais tempo demorará a injeção.

**5.3** Mantenha o botão da dose premido durante, no mínimo, 5 segundos antes de remover a agulha da pele (Figura 26).

- O número da dose indicado na **Janela de Informação da Dose** voltará novamente para “0”.
- Após um mínimo de 5 segundos, retire a agulha da pele **mantendo o botão de regulação da dose premido** (Figura 27).
- Quando a agulha estiver fora da pele, liberte o botão de regulação da dose.

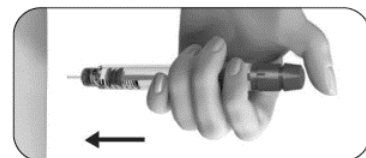


Fig. 24

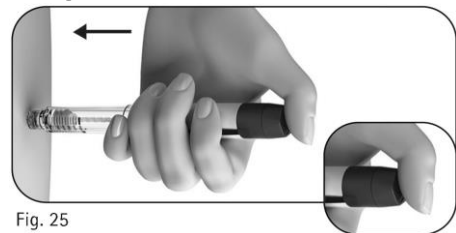


Fig. 25

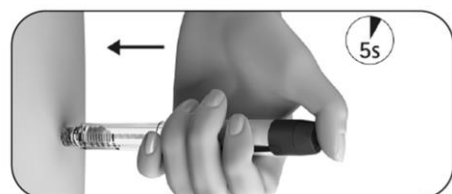


Fig. 26

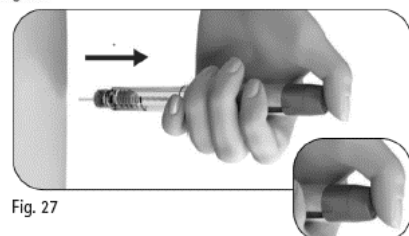


Fig. 27

**Não** liberte o botão de regulação da dose até ter removido a agulha da pele.

## Passo 6 Remoção da agulha depois de cada injeção

- 6.1 Coloque a cápsula de fecho externa da agulha numa superfície plana.
- 6.2 Segure com firmeza na caneta pré-cheia de Pergoveris com uma mão e introduza a agulha na cápsula de fecho externa (Figura 28).
- 6.3 Continue a premir a agulha com a cápsula de fecho contra uma superfície firme até ouvir um “clique” (Figura 29).
- 6.4 Segure firmemente na cápsula de fecho externa e desenrosque a agulha rodando-a no sentido oposto (Figura 30).
- 6.5 Elimine a agulha usada com segurança num recipiente para objetos cortantes (Figura 31). Manuseie a agulha com cuidado para evitar lesionar-se com a agulha.

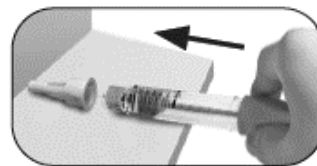


Fig. 28

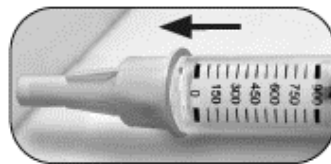


Fig. 29

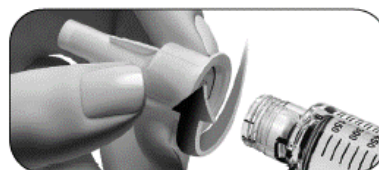


Fig. 30

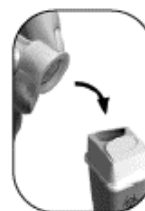


Fig. 31

**Não** reutilize nem partilhe uma agulha usada.

## Passo 7 Após a injeção

- 7.1 Verifique se administrou uma injeção completa:
  - Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta o número “0” (Figura 32).

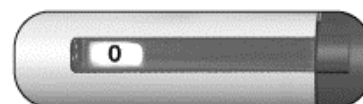


Fig. 32

Se a Janela de Informação da Dose indicar “0”, significa que injetou a dose completa.

Se a Janela de Informação da Dose apresentar um número **superior a “0”**, significa que a caneta pré-cheia de Pergoveris está vazia. Não recebeu a dose completa prescrita e tem de seguir o passo 7.2 abaixo.

- 7.2 Complete uma injeção parcial (apenas quando necessário):
  - A **Janela de Informação da Dose** indicará a quantidade que falta e que necessita de injetar utilizando uma caneta nova. No exemplo apresentado, a quantidade em falta é de “50” UI (Figura 33).
  - Para completar a dose com uma segunda caneta, repita os Passos 1 a 8.



Fig. 33

## Passo 8 Conservação da caneta pré-cheia de Pergoveris

---

- 8.1** Volte a colocar a cápsula de fecho na caneta para evitar infecções (Figura 34).

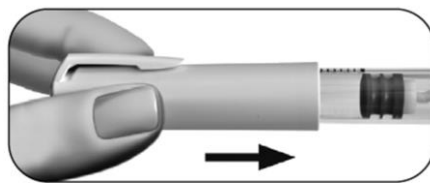


Fig. 34


- 8.2** Conserve a caneta na sua embalagem de origem num local seguro e conforme indicado no folheto informativo.
- 8.3** Quando a caneta estiver vazia, pergunte ao seu prestador de cuidados de saúde como fazer para a eliminar.

**Não** conserve a caneta com a agulha colocada, pois tal poderá causar infecções.

**Não** reutilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se esta tiver sido deixada cair, ou se a caneta estiver rachada ou danificada, uma vez que pode causar lesões.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde se tiver dúvidas.

## Diário de tratamentos da caneta pré-cheia de Pergoveris

1 Número do dia de tratament o	2 Data	3 Hora	4 Volume da caneta  (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Dose pre- scrita	6	7 Janela de Informação da Dose	8
					Quantida de regulada para injetar	Quantidade a regular para a segunda injeção 	
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova -
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova

Estas instruções de utilização foram revistas pela última vez em:

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml solução injetável em caneta pré-cheia folitropina alfa/lutropina 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, farmacêutico ou enfermeiro.
- 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, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Pergoveris e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris
3. Como utilizar Pergoveris
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Pergoveris
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Pergoveris e para que é utilizado**

##### **O que é Pergoveris**

A solução para injeção Pergoveris contém duas substâncias ativas diferentes designadas por “folitropina alfa” e “lutropina alfa”. Ambas pertencem à família de hormonas denominadas “gonadotropinas”, as quais estão envolvidas na reprodução e fertilidade.

##### **Para que é utilizado Pergoveris**

Este medicamento é utilizado para estimular o desenvolvimento dos folículos (cada um contém um óvulo) nos seus ovários para ajudar a engravidar. Destina-se a ser utilizado em mulheres adultas (com idade igual ou superior a 18 anos) com níveis baixos (insuficiência grave) da “hormona folículo-estimulante” (FSH) e da “hormona luteinizante” (LH). Estas mulheres são normalmente inférteis.

##### **Como funciona Pergoveris**

As substâncias ativas do Pergoveris são cópias das hormonas naturais FSH e LH. No seu organismo:

- A FSH estimula a produção dos óvulos
- A LH estimula a libertação dos óvulos.

Através da substituição das hormonas em falta, Pergoveris permite que mulheres com níveis baixos de FSH e LH desenvolvam um folículo. Este libertará então um óvulo, após uma injeção da hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Este processo ajuda as mulheres a engravidar.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Pergoveris**

A sua fertilidade e a do seu parceiro devem ser avaliadas antes do início do tratamento por um médico com experiência no tratamento de doenças da fertilidade.

##### **Não utilize Pergoveris**

- se tem alergia à hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se tem tumor cerebral (no hipotálamo ou na hipófise)

- se tem ovários grandes ou sacos com fluidos nos ovários (quistos ováricos) de origem desconhecida
- se tem hemorragias vaginais não explicadas
- se tem cancro dos ovários, do útero ou da mama
- se tiver alguma condição que torne impossível uma gravidez normal, como uma menopausa prematura, malformação dos órgãos sexuais ou tumores benignos do útero.

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

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Pergoveris.

#### Porfíria

Antes de iniciar o seu tratamento, fale com 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
- tiver dores de estômago, braços ou pernas.

Caso ocorra qualquer um dos efeitos acima mencionados, o seu médico pode recomendar-lhe que pare o tratamento.

#### Síndrome de hiperestimulação ovária (OHSS)

Este medicamento estimula os seus ovários, o que aumenta o risco de desenvolver a síndrome de hiperestimulação ovária (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. “Efeitos indesejáveis mais graves”).

Se não estiver a ovular e se estiver a cumprir a dose recomendada e o esquema de administração, a ocorrência de OHSS grave é menos provável. O tratamento com Pergoveris raramente provoca uma OHSS grave. Tal torna-se mais provável se for administrado o medicamento que é utilizado para a maturação final dos folículos (que contém gonadotropina coriônica humana, hCG) (ver a secção 3. “Que dose deve utilizar” para mais pormenores). Se desenvolver OHSS, o seu médico pode não lhe administrar hCG neste ciclo de tratamento e pode dizer-lhe para não ter relações sexuais ou para utilizar um método contraceptivo de barreira durante pelo menos quatro dias.

O seu médico irá assegurar uma cuidadosa vigilância da resposta ovária, por meio de ecografias e colheitas de sangue (medições de estradiol) antes e durante o tratamento.

#### Gravidez múltipla

Enquanto estiver a utilizar Pergoveris 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 Pergoveris na altura devida.

Para minimizar o risco de gravidez múltipla, recomenda-se a monitorização ecográfica assim como análises sanguíneas.

### Aborto espontâneo

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

### Gravidez ectópica

Mulheres que já alguma vez tiveram trompas de Falópio bloqueadas ou danificadas (doença tubária) estão em risco de gravidez em que o embrião é implantado fora da cavidade uterina (gravidez ectópica), quer a gravidez seja obtida por concepção espontânea ou por tratamentos de fertilidade.

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

Fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris se você ou um dos seus familiares teve coágulos sanguíneos na perna ou no pulmão, ou um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral. Pode apresentar um maior risco de desenvolver coágulos sanguíneos graves ou dos coágulos existentes piorarem com o tratamento com Pergoveris.

### Tumores em órgãos genitais

Houve relatos de casos de tumores nos ovários e em outros órgãos genitais, quer benignos quer malignos, em mulheres submetidas a múltiplos regimes para o tratamento da infertilidade.

### Reações alérgicas

Houve relatos isolados de reações alérgicas não graves a Pergoveris. Se alguma vez teve este tipo de reação com um medicamento similar, fale com o seu médico antes de utilizar Pergoveris.

### **Crianças e adolescentes**

Pergoveris não é indicado para utilização em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

### **Outros medicamentos e Pergoveris**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Não utilize Pergoveris com outros medicamentos na mesma injeção. Pode utilizar Pergoveris com uma preparação autorizada de folitropina alfa em injeções separadas, se prescrita pelo seu médico.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Pergoveris se estiver grávida ou a amamentar.

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

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

### **Pergoveris contém sódio**

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

## **3. Como utilizar Pergoveris**

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

### **Utilização deste medicamento**

- Pergoveris destina-se a ser administrado por injeção sob a pele (via subcutânea). Para minimizar a irritação cutânea, selecione um local diferente para a injeção todos os dias.
- O seu médico ou enfermeiro indicar-lhe-ão como utilizar a caneta pré-cheia de Pergoveris para injetar o medicamento.
- Se estiverem convictos que pode administrar Pergoveris em segurança, poderá então preparar e administrar este medicamento a si própria em sua casa.
- Se administrar Pergoveris a si própria, leia e siga atentamente as “Instruções de utilização”.

### **Que dose deve utilizar**

Um regime de tratamento é iniciado com a dose recomendada de Pergoveris contendo 150 Unidades Internacionais (UI) de folitropina alfa e 75 UI de lutropina alfa todos os dias.

- De acordo com a sua resposta, o seu médico pode decidir adicionar diariamente uma dose de uma preparação autorizada de folitropina alfa à sua injeção de Pergoveris. Neste caso, a dose de folitropina alfa é normalmente aumentada em intervalos de 7 ou 14 dias em 37,5 a 75 UI.
- O tratamento é continuado até obter a resposta desejada. Esta verifica-se quando tiver desenvolvido um folículo adequado, conforme avaliado através de ecografias e análises sanguíneas.
- A resposta pode demorar até 5 semanas.

Quando obtiver a resposta desejada, receberá uma única injeção de gonadotropina coriónica humana (hCG) 24 a 48 horas após as suas últimas injeções de Pergoveris. A melhor altura para ter relações sexuais é no dia da injeção de hCG, bem como no dia seguinte. Alternativamente, pode ser efetuada uma inseminação intrauterina ou outro procedimento de reprodução medicamente assistida com base no critério do seu médico.

Se o seu organismo responder de forma excessiva, o seu tratamento será interrompido e não lhe será administrada nenhuma hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Neste caso, o seu médico irá dar-lhe uma dose de folitropina alfa inferior no ciclo seguinte.

### **Se utilizar mais Pergoveris do que deveria**

Não são conhecidos os efeitos de uma sobredosagem com Pergoveris, sendo no entanto de prever a ocorrência da OHSS. No entanto, isto só acontecerá no caso de administrar hCG (ver a secção 2. “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”).

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Pergoveris**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Contacte o seu médico.

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

## **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 mais graves**

**Contacte imediatamente o seu médico se observar qualquer dos efeitos indesejáveis abaixo indicados. O médico poderá pedir-lhe para parar de tomar Pergoveris.**

#### Reações alérgicas

As reações alérgicas, tais como erupção cutânea, pele vermelha, urticária, inchaço da face com dificuldade em respirar, podem por vezes ser graves. Este efeito indesejável é muito raro.



### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

- Dor na região inferior do abdômen juntamente com náuseas ou vômitos. Estes podem ser os sintomas da síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS). Os seus ovários podem ter tido uma reação excessiva ao tratamento e formado grandes sacos de fluido ou quistos (ver a secção 2. em “Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)”). Este efeito indesejável é frequente. Se isto acontecer, o seu médico deverá examiná-la assim que possível.
- 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 abdômen ou tórax. Este efeito indesejável 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 problemas de coágulos de sangue graves (acontecimentos tromboembólicos), normalmente com OHSS grave. Estes podem causar dor no peito, falta de ar, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco. Em casos raros, estes podem também ocorrer independentemente da OHSS (ver a secção 2. em “Problemas de coagulação do sangue (acontecimentos tromboembólicos)”).

### **Outros efeitos indesejáveis incluem:**

#### Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- sacos de fluido nos ovários (quistos ováricos)
- dor de cabeça
- reações locais no local da injeção, tais como dor, comichão, equimose, inchaço ou irritação

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

- diarreia
- dor mamária
- náuseas ou vômitos
- dor abdominal ou pélvica
- cólicas abdominais ou distensão abdominal

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

- 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, farmacêutico ou enfermeiro. 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 Pergoveris**

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

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

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Após a primeira abertura, a caneta pré-cheia pode ser conservada durante um período máximo de 28 dias fora do frigorífico (a 25°C). Não utilize qualquer medicamento remanescente na sua caneta pré-cheia após 28 dias.

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

Após a injeção, elimine a agulha usada com segurança.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

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

### **Qual a composição de Pergoveris**

As substâncias ativas são folitropina alfa e lutropina alfa.

- Cada caneta pré-cheia de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml contém 900 UI (Unidades Internacionais) de folitropina alfa e 450 UI de lutropina alfa em 1,44 ml e permite administração de seis doses de 150 UI/75 UI de Pergoveris.

Os outros componentes são:

- Sacarose, monoclórato de arginina, poloxâmero 188, metionina, fenol, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado e água para preparações injetáveis. São adicionadas pequenas quantidades de ácido fosfórico concentrado e hidróxido de sódio para manter os níveis normais de acidez (níveis de pH).

### **Qual o aspeto de Pergoveris e conteúdo da embalagem**

Pergoveris é apresentado como uma solução injetável límpida, incolor a ligeiramente amarelada, em caneta pré-cheia multidose:

- Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml é fornecido em embalagens de 1 caneta pré-cheia multidose e 14 agulhas para injeção descartáveis.

### **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 (Zona Industriale), 70026 Modugno (Bari), Itália

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

### **Outras fontes de informação**

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

## Instruções de utilização

### Pergoveris

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml

Solução injetável em caneta pré-cheia  
Folitropina alfa/Lutropina alfa

### Informação importante sobre a caneta pré-cheia de Pergoveris

- Leia as instruções de utilização e o folheto informativo antes de utilizar a sua caneta pré-cheia de Pergoveris.
- Siga sempre todas as instruções de utilização e a formação fornecida pelo seu prestador de cuidados de saúde uma vez que estas podem ser diferentes da sua experiência anterior. Esta informação permitirá prevenir um tratamento incorreto ou uma infeção causada por picada de agulha ou uma lesão com vidro partido.
- A caneta pré-cheia de Pergoveris é apenas para injeção subcutânea.
- Utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris apenas se o seu prestador de cuidados de saúde lhe tiver dado a formação para a utilizar corretamente.
- O seu prestador de cuidados de saúde dir-lhe-á de quantas canetas pré-cheias de Pergoveris necessita para concluir o seu tratamento.
- Administre a injeção a si própria à mesma hora todos os dias.
- A caneta é apresentada em três apresentações multidose diferentes:

(300 UI + 150 UI)/0,48 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 0,48 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 300 UI de folitropina alfa e 150 UI de lutropina alfa</li></ul>
(450 UI + 225 UI)/0,72 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 0,72 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 450 UI de folitropina alfa e 225 UI de lutropina alfa</li></ul>
(900 UI + 450 UI)/1,44 ml	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contém 1,44 ml de solução de Pergoveris.</li><li>• Contém 900 UI de folitropina alfa e 450 UI de lutropina alfa.</li></ul>

#### Nota:

- A dose máxima que pode marcar é de 300 UI para a apresentação (300 UI + 150 UI)/0,48 ml.
- A dose máxima que pode marcar é de 450 UI para as apresentações (450 UI + 225 UI)/0,72 ml e (900 UI + 450 UI)/1,44 ml.
- O botão de regulação da dose roda em incrementos de 12,5 UI para alcançar a dose pretendida.

Consulte o Folheto Informativo para mais informações sobre o regime de doses recomendado e siga sempre a dose recomendada pelo seu prestador de cuidados de saúde.

- Os números indicados na **Janela de Informação da Dose** representam o número de Unidades Internacionais ou UI, e indicam a dose de folitropina alfa. O seu prestador de cuidados de saúde dir-lhe-á quantas UI de folitropina alfa tem de injetar por dia.
- Os números visualizados na **Janela de Informação da Dose** ajudam-na a:

- a. Marcar a dose que foi prescrita para si (Figura 1).

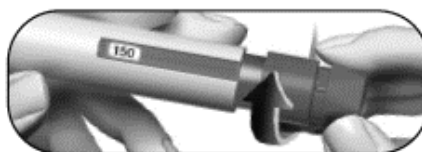


Fig. 1

- b. Verificar se realizou uma injeção completa (Figura 2).



Fig. 2

- c. Ler a dose que resta para ser injetada com uma segunda caneta (Figura 3).



Fig. 3

- Retire a agulha da caneta imediatamente a seguir a cada injeção.

**Não** reutilize as agulhas.

**Não** partilhe a caneta e/ou as agulhas com outra pessoa.

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se esta tiver sido deixada cair, ou se a caneta estiver rachada ou danificada, uma vez que pode causar lesões.

### **Como utilizar o seu diário de tratamentos da caneta pré-cheia de Pergoveris**

---

No fim das instruções de utilização está incluído um diário de tratamentos. Utilize o diário de tratamentos para registar a quantidade injetada.

A injeção de uma quantidade incorreta de medicamento pode afetar o seu tratamento.

- Registe o número do dia de tratamento (coluna 1), a data (coluna 2), a hora da sua injeção (coluna 3) e o volume da sua caneta (coluna 4).
- Registe a dose que foi prescrita para si (coluna 5).
- Verifique se marcou a dose correta antes de a injetar (coluna 6).
- Depois da injeção, leia o número apresentado na **Janela de Informação da Dose**.
- Confirme se administrou uma injeção completa (coluna 7) ou registe o número apresentado na **Janela de Informação da Dose** se for diferente de “0” (coluna 8).
- Quando necessário, injete-se utilizando uma segunda caneta, marcando a dose restante escrita na secção “Quantidade a regular para a segunda injeção” (coluna 8).
- Registe esta dose restante na secção “**Quantidade regulada para injetar**” na linha seguinte (coluna 6).

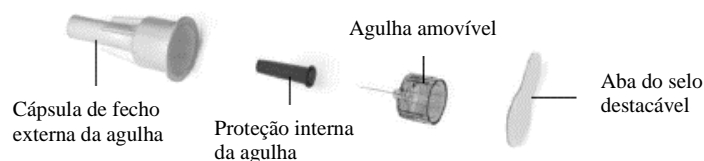
A utilização do seu diário de tratamentos para registar a(s) sua(s) injeção(ões) diária(s) permite-lhe verificar se administrou a dose prescrita completa, todos os dias.

Um exemplo de um diário de tratamentos utilizando uma caneta de (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

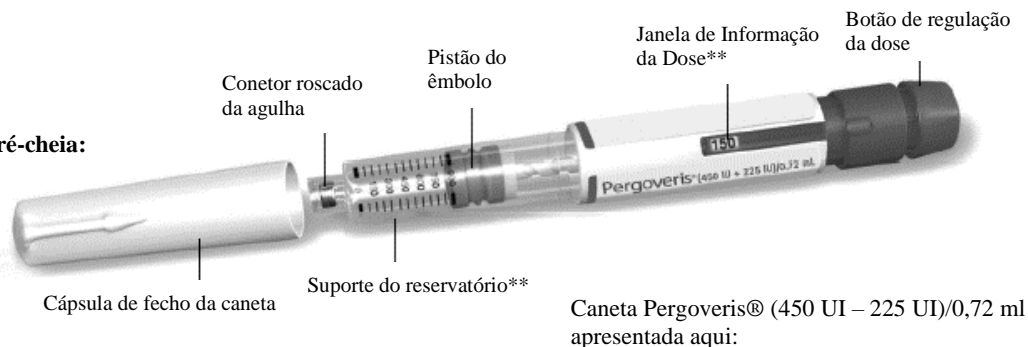
1 Número do dia de tratamento	2 Data	3 Hora	4 Volume da caneta  (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Dose prescrita	6 7 8 Janela de Informação da Dose		
					Quantidade regulada para injetar	Quantidade a regular para a segunda injeção	
N.º 1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
N.º 2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/ 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
N.º 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI/ 112,5 UI	225	<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input checked="" type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .75...utilizando uma caneta nova
N.º 3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	N/A	75	<input checked="" type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova

## Familiarize-se com a sua caneta pré-cheia de Pergoveris

### A sua agulha\*:



### A sua caneta pré-cheia:



\*Apenas para efeitos ilustrativos. As agulhas fornecidas podem ter um aspeto ligeiramente diferente.

\*\*Os números na **Janela de Informação da Dose** e no suporte do reservatório representam o número de Unidades Internacionais (UI) de medicamento.

## Passo 1 Reunir todos os materiais

- 1.1** Deixe a caneta pré-cheia à temperatura ambiente durante, pelo menos, 30 minutos antes da utilização para permitir que o medicamento atinja a temperatura ambiente

**Não** utilize um micro-ondas ou outro dispositivo de aquecimento para aquecer a caneta.

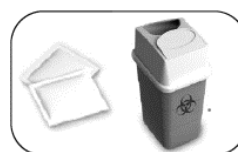


Fig. 4

- 1.2 Prepare uma área limpa e uma superfície plana, tal como uma mesa ou uma bancada, numa área bem iluminada.
- 1.3 Também irá necessitar de (não incluído na embalagem):
- Compressas embebidas em álcool e recipiente para objetos cortantes (Figura 4).
- 1.4 Lave as mãos com água e sabão e deixe-as secar bem (Figura 5).
- 1.5 Utilize as mãos para retirar a caneta pré-cheia de Pergoveris da embalagem.
- Não** utilize objetos para retirar a caneta; a utilização de objetos pode danificar a caneta.
- 1.6 Verifique se o nome indicado na caneta pré-cheia é Pergoveris.
- 1.7 Verifique o prazo de validade indicado no rótulo da caneta pré-cheia (Figura 6).

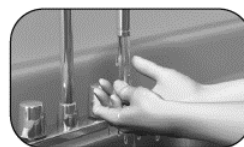


Fig. 5

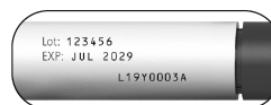


Fig. 6

**Não** utilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se o prazo de validade tiver expirado ou se a caneta pré-cheia não indicar o nome Pergoveris.

## Passo 2 Preparação para a injeção

- 2.1 Retire a cápsula de fecho da caneta (Figura 7).
- 2.2 Verifique se o medicamento está límpido, incolor e não contém partículas.
- Não** utilize a caneta pré-cheia se o medicamento estiver descolorado ou turvo, uma vez que tal poderá causar uma infeção.
- 2.3 Confirme que a Janela de Informação da Dose está regulada para “0” (Figura 8).

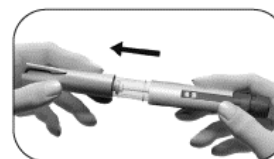


Fig. 7



Fig. 8

Escolha o local da sua injeção:

- 2.4 O seu prestador de cuidados de saúde deve mostrar-lhe os locais de injeção que podem ser utilizados na área da barriga (Figura 9). Para minimizar a irritação da pele, selecione um local de injeção diferente todos os dias.
- 2.5 Limpe a pele do local de injeção com uma compressa embebida em álcool.

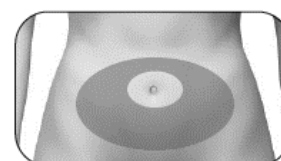


Fig. 9

**Não** toque nem cubra a pele limpa.

## Passo 3 Colocação da agulha

**Importante:** certifique-se sempre que utiliza uma agulha nova para cada injeção.

A reutilização de agulhas pode provocar infeção.

- 3.1 Pegue numa agulha nova. Utilize apenas as agulhas de “utilização única” fornecidas.
- 3.2 Certifique-se de que a cápsula de fecho externa da agulha não está danificada.

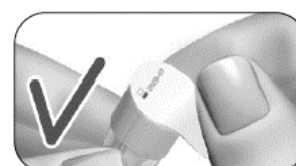


Fig. 10

- 3.3** Segure com firmeza na cápsula de fecho externa da agulha.
- 3.4** Verifique se o selo destacável da cápsula de fecho externa da agulha não está danificado ou solto e se o prazo de validade não expirou (Figura 10).
- 3.5** Remova o selo destacável (Figura 11).

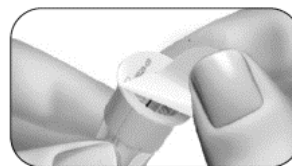


Fig. 11

**Não** utilize a agulha se estiver danificada, com prazo de validade expirado ou se a cápsula de fecho externa ou o selo destacável estiverem danificados ou soltos. A utilização de agulhas com prazo de validade expirado ou agulhas com selo destacável ou cápsula de fecho externa danificados pode provocar infecção. Deite-a fora num recipiente para eliminação de objetos cortantes e pegue numa agulha nova.

- 3.6** Enrosque a cápsula de fecho externa da agulha na ponta roscada da caneta pré-cheia de Pergoveris até sentir uma ligeira resistência (Figura 12).



Fig. 12

**Não** aperte demasiadamente a agulha, porque poderá ser difícil remover a agulha depois da injeção.

- 3.7** Remova a cápsula de fecho externa da agulha puxando-a cuidadosamente (Figura 13).

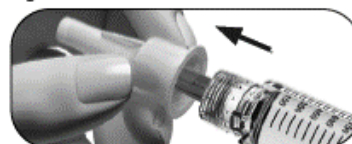


Fig. 13

- 3.8** Ponha-a de lado para ser utilizada mais tarde (Figura 14).



Fig. 14

**Não** deite fora a cápsula de fecho externa da agulha, esta evitará lesões por picadas de agulhas e infecção ao retirar a agulha da caneta pré-cheia.

- 3.9** Segure na caneta pré-cheia de Pergoveris com a agulha virada para cima (Figura 15).

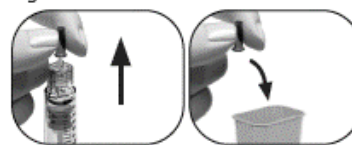


Fig. 15

- 3.10** Remova cuidadosamente e elimine a proteção interna (Figura 16).

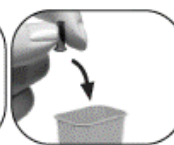


Fig. 16

**Não** torne a tapar a agulha com a proteção interna, uma vez que pode provocar lesão por picada de agulhas e infecção.

- 3.11** Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha (Figura 17).

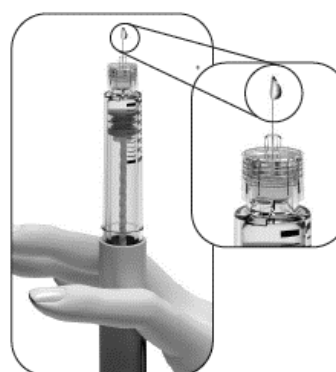
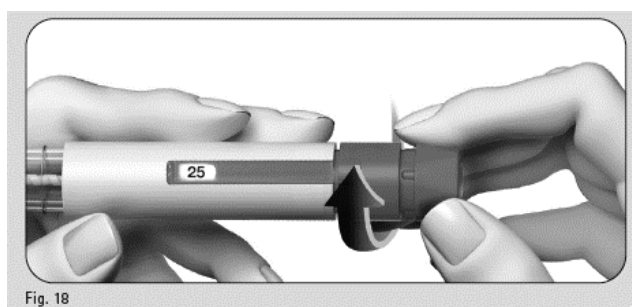


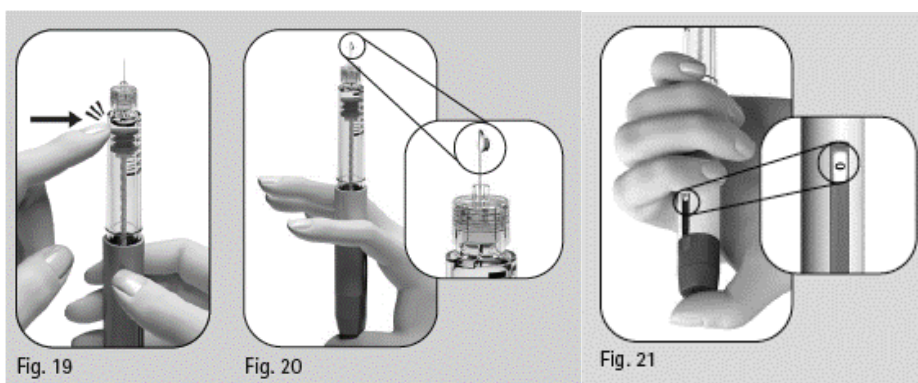
Fig. 17

Se	Então
Utilizar uma caneta nova	<p>Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se observar uma gota pequena, passe para o <b>Passo 4 Regulação da dose</b>.</li> <li>Se não observar uma gota pequena na ponta da agulha, ou na sua proximidade, siga as instruções <b>da secção seguinte</b> para remover o ar do sistema.</li> </ul>
Reutilizar uma caneta	<p>NÃO é necessário verificar a presença de uma gota de líquido. Passe diretamente para o <b>Passo 4 Regulação da dose</b>.</p>

Se não observar uma gota ou gotas pequenas de líquido na ponta da agulha, ou na sua proximidade, na primeira vez em que utiliza uma caneta nova:



1. Rode lentamente o botão de regulação da dose para a frente até **que indique “25” na Janela de Informação da Dose** (Figura 18).
  - Pode rodar o botão da dose para trás se passar a marcação “25”.



2. Segure na caneta com a agulha virada para cima.
  3. Bata suavemente no suporte do reservatório (Figura 19).
  4. Prima **completamente** o botão de regulação da dose. Uma pequena gota de líquido aparecerá na ponta da agulha (Figura 20).
  5. Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta a marcação “0” (Figura 21).
  6. Passe para o **Passo 4 Regulação da dose**.
- Se não aparecer uma pequena gota de líquido, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

#### **Passo 4 Regulação da dose**

---

- 4.1 Rode o botão de regulação da dose até a dose prevista ser visualizada na Janela de Informação da Dose.
  - Exemplo: se a sua dose é de “150 UI”, confirme que a **Janela de Informação da Dose** apresenta “150” (Figura 22). A injeção de uma quantidade incorreta de medicamento pode afetar o seu tratamento.



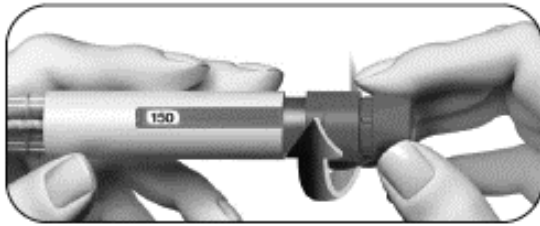


Fig. 22

- Rode o botão de regulação da dose **para a frente** para aumentar (Figura 22).

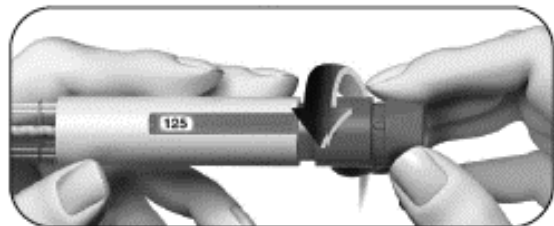


Fig. 23

- Pode rodar o botão de regulação da dose **para trás** se passar a marcação da dose pretendida (Figura 23).

#### 4.2 Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta a **dose completa que lhe foi prescrita** antes de seguir para o passo seguinte.

### Passo 5 Injeção da dose

**Importante:** injete a dose de acordo com as instruções do seu prestador de cuidados de saúde.

**5.1** Introduza lenta e completamente a agulha na pele (Figura 24).

**5.2** Coloque o seu polegar no centro do botão de regulação da dose. **Prima lenta e completamente o botão de regulação da dose** e mantenha-o premido para administrar a dose completa (Figura 25).

**Nota:** quanto maior a dose, mais tempo demorará a injeção.

**5.3** Mantenha o botão da dose premido durante, no mínimo, 5 segundos antes de remover a agulha da pele (Figura 26).

- O número da dose indicado na **Janela de Informação da Dose** voltará novamente para “0”.
- Após um mínimo de 5 segundos, retire a agulha da pele **mantendo o botão de regulação da dose premido** (Figura 27).
- Quando a agulha estiver fora da pele, liberte o botão de regulação da dose.

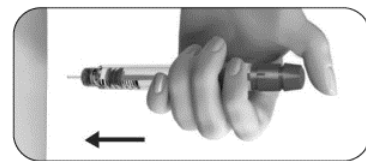


Fig. 24

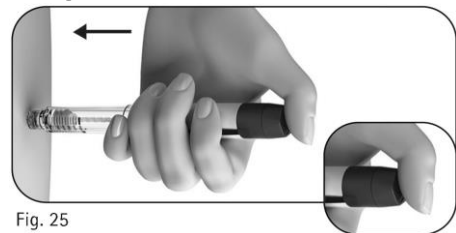


Fig. 25

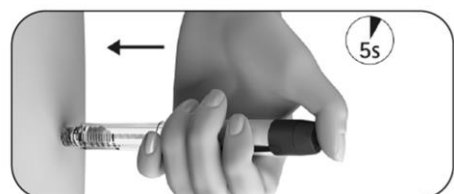


Fig. 26

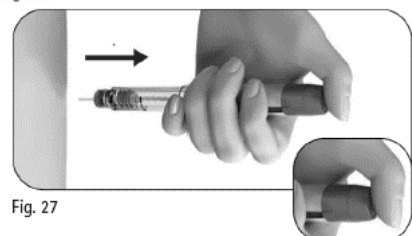


Fig. 27

**Não** liberte o botão de regulação da dose até ter removido a agulha da pele.

## Passo 6 Remoção da agulha depois de cada injeção

- 6.1 Coloque a cápsula de fecho externa da agulha numa superfície plana.
- 6.2 Segure com firmeza na caneta pré-cheia de Pergoveris com uma mão e introduza a agulha na cápsula de fecho externa (Figura 28).
- 6.3 Continue a premir a agulha com a cápsula de fecho contra uma superfície firme até ouvir um “clique” (Figura 29).
- 6.4 Segure firmemente na cápsula de fecho externa e desenrosque a agulha rodando-a no sentido oposto (Figura 30).
- 6.5 Elimine a agulha usada com segurança num recipiente para objetos cortantes (Figura 31). Manuseie a agulha com cuidado para evitar lesionar-se com a agulha.

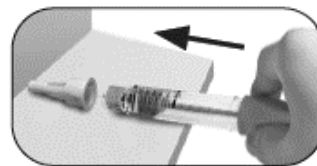


Fig. 28

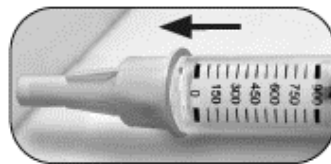


Fig. 29

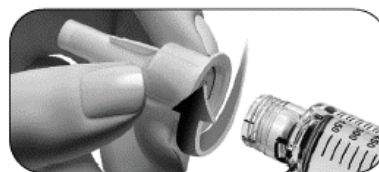


Fig. 30

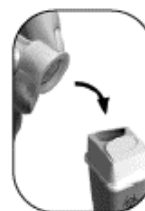


Fig. 31

**Não** reutilize nem partilhe uma agulha usada.

## Passo 7 Após a injeção

- 7.1 Verifique se administrou uma injeção completa:
  - Verifique se a **Janela de Informação da Dose** apresenta o número “0” (Figura 32).

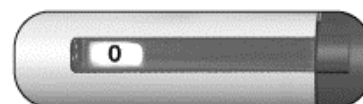


Fig. 32

Se a Janela de Informação da Dose indicar “0”, significa que injetou a dose completa.

Se a Janela de Informação da Dose apresentar um número **superior a “0”**, significa que a caneta pré-cheia de Pergoveris está vazia. Não recebeu a dose completa prescrita e tem de seguir o passo 7.2 abaixo.

- 7.2 Complete uma injeção parcial (apenas quando necessário):
  - A **Janela de Informação da Dose** indicará a quantidade que falta e que necessita de injetar utilizando uma caneta nova. No exemplo apresentado, a quantidade em falta é de “50” UI (Figura 33).
  - Para completar a dose com uma segunda caneta, repita os Passos 1 a 8.



Fig. 33

## Passo 8 Conservação da caneta pré-cheia de Pergoveris

---

- 8.1** Volte a colocar a cápsula de fecho na caneta para evitar infecções (Figura 34).

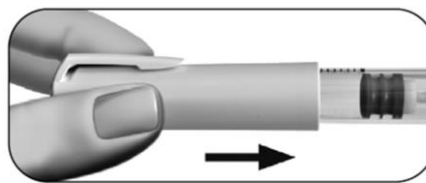


Fig. 34


- 8.2** Conserve a caneta na sua embalagem de origem num local seguro e conforme indicado no folheto informativo.
- 8.3** Quando a caneta estiver vazia, pergunte ao seu prestador de cuidados de saúde como fazer para a eliminar.

**Não** conserve a caneta com a agulha colocada, pois tal poderá causar infeções.

**Não** reutilize a caneta pré-cheia de Pergoveris se esta tiver sido deixada cair, ou se a caneta estiver rachada ou danificada, uma vez que pode causar lesões.

Contacte o seu prestador de cuidados de saúde se tiver dúvidas.

## Diário de tratamentos da caneta pré-cheia de Pergoveris

1 Número do dia de tratament o	2 Data	3 Hora	4 Volume da caneta  (300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml	5 Dose pre- scrita	6	7 Janela de Informação da Dose	8
						Quantidade de regulada para injetar	Quantidade a regular para a segunda injeção 
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova -
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova
	/	:				<input type="checkbox"/> se "0", injeção completa	<input type="checkbox"/> se diferente de "0", necessita de segunda injeção Injete esta quantidade .....utilizando uma caneta nova

Estas instruções de utilização foram revistas pela última vez em: