

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATIVAS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

NOME DO MEDICAMENTO: MENOPUR 600 UI e 1.200 UI, Pó e solvente para solução injetável. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** A solução reconstituída (1 ml) contém 600 UI de menotropina altamente purificada. Cada frasco para injetáveis de pó contém menotropina altamente purificada (gonadotropina menopáusic humana, GMh), correspondente a 600 UI e 1.200 UI de bioatividade de hormona folículo estimulante (FSH) e 600 UI e 1.200 UI de bioatividade de hormona luteinizante (LH). A menotropina contém hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) e gonadotrofina coriônica humana (hCG) derivadas da urina de mulheres na pós-menopausa. Pode ser adicionada hCG obtida da urina de mulheres grávidas para atingir a bioatividade total de LH necessária. Excipientes: Pó: lactose monohidratada, polissorbato 20, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado (para ajuste do pH), ácido fosfórico (para ajuste do pH). Solvente: metacresol, água para preparações injetáveis. **FORMA FARMACÊUTICA:** Pó e solvente para solução injetável. Aspetto do pó: massa liofilizada branca a esbranquiçada. Aspetto do solvente: solução límpida e incolor. O pH da solução reconstituída é 6,0 – 8,0. **INDICAÇÕES TERAPEUTICAS:** MENOPUR está indicado no tratamento da infertilidade nas seguintes situações clínicas: Anovulação, incluindo síndrome de ovário poliquístico (SOP) em mulheres que não tenham respondido ao tratamento com citrato de clomifeno. Hiperestimulação controlada do ovário para induzir o desenvolvimento de múltiplos folículos, para técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA) (por exemplo, fertilização in vitro/transferência de embriões (FIV/ET), transferência intrafalopiana de gâmetas (GIFT) e injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)). **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** O tratamento com MENOPUR deve ser iniciado sob supervisão de um médico com experiência no tratamento de problemas de fertilidade. Posologia: Existem grandes variações interindividuais na resposta dos ovários a gonadotropinas exógenas. Este facto torna impossível estabelecer um regime posológico uniforme. A posologia deverá ser, assim, ajustada individualmente dependendo da resposta ovárica. MENOPUR pode ser administrado isolado ou em combinação com um agonista ou antagonista da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH). As recomendações respeitantes tanto à dose como à duração do tratamento podem mudar de acordo com o protocolo do tratamento real. Mulheres com anovulação (incluindo SOP): O objetivo do tratamento com Menopur é o desenvolvimento de um único folículo de De Graaf do qual o óocito irá ser libertado após a administração de gonadotropina coriônica humana (hCG). O tratamento com Menopur deve começar durante os 7 dias iniciais do ciclo menstrual. A dose inicial recomendada de Menopur é 75-150 UI diariamente, o que se deve manter durante, pelo menos, 7 dias. Com base na monitorização clínica (incluindo ecografia ovárica isolada ou em combinação com a medição dos níveis de estradiol) a posologia subsequente deve ser ajustada de acordo com a resposta individual da doente. Não devem ser feitos ajustes das doses mais frequentemente do que um em cada 7 dias. O incremento de dose recomendado é de 37,5 UI por ajuste, e não deve exceder mais do que 75 UI. A dose máxima diária não deve ser superior a 225 UI. Se a doente não responder adequadamente após 4 semanas de tratamento, esse ciclo deve ser abandonado e a doente deve recomeçar o tratamento com uma dose inicial mais elevada do que a do ciclo abandonado. Quando é obtida uma resposta ótima, deve ser administrada uma única injeção de 5.000 UI a 10.000 UI de hCG 1 dia após a última injeção de Menopur. É recomendado à doente ter relações sexuais no dia da e no dia seguinte à administração de hCG. Alternativamente, pode ser realizada inseminação intrauterina (IIU). Se for obtida uma resposta excessiva ao Menopur, o tratamento deve ser interrompido e a hCG retirada e a doente deve utilizar um método anticoncepcional de barreira ou abster-se de ter relações sexuais até se iniciar a hemorragia menstrual seguinte. Mulheres sujeitas a hiperestimulação controlada do ovário para desenvolvimento folicular múltiplo para técnicas de reprodução medicamente assistida (RMA): Nos protocolos que envolvem feedback negativo com um agonista da GnRH, a terapêutica com MENOPUR deve ser iniciada aproximadamente duas semanas após o início do tratamento com o agonista. Num protocolo que envolva feedback negativo com um antagonista GnRH, o tratamento com MENOPUR deve começar no dia 2 ou 3 do ciclo menstrual. A dose inicial recomendada de MENOPUR é de 150-225 UI por dia, durante pelo menos os 5 primeiros dias de tratamento. Com base na monitorização clínica (incluindo ecografia ovárica isolada ou em combinação com a medição dos níveis de estradiol) a posologia subsequente deverá ser ajustada de acordo com a resposta individual da doente, e não deve exceder mais que 150 UI por ajuste. A dose máxima diária administrada não deve ser superior a 450 UI por dia e na maioria dos casos, o tratamento para além de 20 dias não é recomendado. Quando um número apropriado de folículos tenha atingido uma dimensão apropriada, deve ser administrada uma injeção única de até 10.000 UI de hCG, para induzir a maturação folicular final, na preparação para a recuperação do óocito. As doentes devem ser seguidas atentamente durante pelo menos 2 semanas após a administração de hCG. Se ocorrer uma resposta excessiva ao MENOPUR, o tratamento deve ser interrompido e a hCG retirada e a doente deve utilizar um método anticoncepcional de barreira ou abster-se de ter relações sexuais até se iniciar a hemorragia menstrual seguinte. Compromisso renal/hepático: Doentes com compromisso renal e hepático não foram incluídos nos ensaios clínicos. População pediátrica: Não existe utilização relevante de MENOPUR na população pediátrica. Modo de administração: MENOPUR 600 UI e 1.200 UI destinam-se a injeção subcutânea (SC) após reconstituição com o solvente fornecido. O pó deve ser reconstituído imediatamente antes da utilização. A solução reconstituída destina-se a várias injeções e pode ser utilizada durante até 28 dias. Geral: Deve evitar-se a agitação. A solução não deve ser utilizada se contiver partículas ou se não estiver límpida. **CONTRAINDICAÇÕES:** MENOPUR é contraindicado em mulheres que tenham: Tumores da glândula pituitária ou hipotálamo; Carcinoma dos ovários, útero ou mama; Gravidez e aleitamento; Hemorragia ginecológica de etiologia desconhecida; Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes; Quistos ováricos ou ovários aumentados não devido a síndrome do ovário poliquístico. Nas seguintes situações é improvável que o resultado do tratamento seja favorável, e consequentemente MENOPUR não deve ser administrado: Insuficiência ovárica primária; Malformação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez; Tumores fibroides do útero incompatíveis com a gravidez. **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. MENOPUR é uma substância gonadotrópica potente capaz de provocar reações adversas ligeiras a graves, e deve apenas ser usado sob a supervisão de médicos que estejam perfeitamente familiarizados com os problemas de infertilidade e os seus tratamentos. A terapêutica com a gonadotropina requer uma certa disponibilidade de tempo por parte dos médicos e profissionais de saúde de apoio, e requer a monitorização da resposta ovárica por intermédio de ecografia, isolada ou preferencialmente em combinação com a medição dos níveis séricos de estradiol, numa base regular. Existe uma variabilidade interdoentes considerável na resposta à administração de menotropina, com uma resposta fraca à menotropina em algumas doentes. Deve ser utilizada a dose efetiva mais baixa em relação ao objetivo do tratamento. A primeira injeção de MENOPUR deve ser administrada sob supervisão médica direta. Antes de iniciar o tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal, assim como as contra-indicações apropriadas e putativas da gravidez. Particularmente, as doentes devem ser avaliadas, no que diz respeito a hipotireoidismo, deficiência adrenocortical, hiperprolactinemia e tumores pituitários ou hipotalâmicos, e deve ser dado tratamento específico apropriado. As doentes sujeitas a estimulação do crescimento folicular, quer no âmbito de um tratamento de infertilidade anovulatória ou técnicas de RMA podem experimentar um aumento ovárico ou desenvolver hiperestimulação. A adesão à posologia e regime de administração recomendados para o MENOPUR e uma monitorização cuidada da terapêutica minimizarão a incidência de tais acontecimentos. A interpretação correta dos índices do desenvolvimento e maturação foliculares requer um médico experiente na interpretação dos testes relevantes. Síndrome da hiperestimulação ovárica (OHSS): A OHSS é um evento médico distinto do aumento ovárico não complicado. É uma síndrome que se pode manifestar com graus crescentes de gravidade. Abrange um aumento ovárico acentuado, elevados níveis séricos de esteróides sexuais e um aumento da permeabilidade vascular que pode resultar numa acumulação de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e, raramente, pericárdica. Os sintomas

seguintes podem ser observados nos casos mais graves de OHSS: dor abdominal, distensão abdominal, aumento ovárico grave, aumento de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Uma avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, desequilíbrios eletrolíticos, ascite, hemoperitoneu, efusões pleurais, hidrotórax, síndrome pulmonar aguda e eventos tromboembólicos. Uma resposta ovárica excessiva ao tratamento gonadotrófico raramente origina a OHSS, a menos que a hCG seja administrada para desencadear a ovulação. Assim, em casos de hiperestimulação ovárica, é prudente retirar a hCG e avisar a doente para abster-se de ter relações sexuais ou para utilizar métodos contraceptivos de barreira pelo menos durante 4 dias. A OHSS pode progredir rapidamente (entre 24 horas a vários dias) para um evento médico grave, assim as doentes devem ser seguidas durante pelo menos duas semanas após a administração de hCG. A aderência à posologia e ao regime de administração recomendados para o MENOPUR e a monitorização cuidada da terapêutica minimizarão a incidência de hiperestimulação ovárica e gravidez múltipla. Nas técnicas de RMA, a aspiração de todos os folículos antes da ovulação pode reduzir a ocorrência de hiperestimulação. A OHSS pode ser mais grave ou mais prolongado se ocorrer uma gravidez. Mais frequentemente, a OHSS ocorre após o tratamento hormonal ter sido suspenso e atinge o seu máximo de gravidade aproximadamente sete a dez dias após o tratamento. Normalmente, a OHSS resolve-se espontaneamente com o início da menstruação. Se ocorrer uma OHSS grave, o tratamento gonadotrófico deve ser interrompido caso este ainda esteja a ser realizado, a doente deve ser hospitalizada e deve iniciar-se uma terapêutica específica para a OHSS. Esta síndrome ocorre com uma incidência mais elevada em doentes com síndrome de ovário poliquístico. Gravidez múltipla: Uma gravidez múltipla, especialmente de ordem elevada, tem um risco aumentado de resultados adversos maternos e perinatais. Em doentes sujeitas a indução de ovulação com gonadotropinas, a incidência de gravidez múltipla está aumentada comparativamente com a concepção natural. A maioria das concepções múltiplas dá origem a gémeos. Para minimizar o risco de gravidez múltipla, é recomendada a monitorização cuidada da resposta ovárica. Em doentes sujeitas a técnicas de RMA, o risco de uma gravidez múltipla está relacionado maioritariamente com o número de embriões implantados, a sua qualidade e a idade da doente. A doente deverá ser avisada do potencial risco de nascimentos múltiplos antes de iniciar o tratamento. Perda de gravidez: A incidência de perda de gravidez por aborto é mais elevada em doentes sujeitas a estimulação do crescimento folicular para técnicas de RMA do que na população normal. Gravidez ectópica: Mulheres com história de doença das trompas possuem risco de gravidez ectópica, tanto numa gravidez por concepção espontânea como num tratamento de fertilidade. A prevalência de gravidez ectópica após FIV tem sido relatada como sendo de 2 a 5%, em comparação com 1 a 1,5% na população geral. Neoplasmas do sistema reprodutivo: Têm sido notificados neoplasmas ováricos e outros do sistema reprodutivo, tanto benignos como malignos, em mulheres que tenham sido sujeitas a múltiplos regimes farmacológicos para tratamento da infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta o risco de base destes tumores em mulheres inférteis. Malformação congénita: A prevalência de malformações congénitas após técnicas de RMA pode ser ligeiramente mais elevada do que após concepções espontâneas. Pensa-se que, este facto se deve a diferenças nas características parentais (por exemplo, idade da mãe, características do esperma) e gravidezes múltiplas. Eventos tromboembólicos: Mulheres com fatores de risco geralmente reconhecidos para eventos tromboembólicos, tais como história pessoal ou familiar, obesidade grave (Índice de Massa Corporal > 30 kg/m²) ou trombofilia, podem apresentar um risco acrescido de eventos tromboembólicos venosos ou arteriais, durante ou após o tratamento com gonadotropinas. Nestas mulheres, os benefícios da administração de gonadotropinas necessitam de ser ponderados face aos riscos. É preciso, contudo, ter em consideração que a própria gravidez também leva a um aumento do risco de eventos tromboembólicos. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO:** Não foram realizados estudos de interação, em seres humanos, com MENOPUR. Embora não exista experiência clínica controlada, é esperado que o uso concomitante de Menopur e citrato de clomifeno possa aumentar a resposta folicular. Quando se utilizam agonistas da GnRH para a dessensibilização pituitária, pode ser necessário administrar uma dose mais elevada de MENOPUR para se atingir a resposta folicular adequada. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** As reações adversas medicamentosas mais frequentemente e mais graves notificadas durante o tratamento com MENOPUR em ensaios clínicos são OHSS, dor abdominal, cefaleias, distensão abdominal e dor no local de injeção, com uma taxa de incidência de até 5%. A seguir encontram-se as principais reações adversas medicamentosas em mulheres tratadas com Menopur em ensaios clínicos, de acordo com as classes de sistemas de órgãos e frequência. Adicionalmente, as reações adversas medicamentosas observadas durante a experiência pós-comercialização são mencionadas com frequência desconhecida. **Classe de sistemas de órgãos:** **Afeções oculares:** Desconhecido: Alterações na visão^a; **Doenças gastrointestinais:** Frequentes (>1/100, <1/10): Dor abdominal, distensão abdominal, náuseas, abdómen aumentado; Pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100): Vômitos, desconforto abdominal, diarreia; **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Frequentes: Reações no local de injeção^b; Pouco frequentes: Fadiga; Desconhecido: Piréxia, mal-estar geral; **Doenças do sistema imunitário:** Desconhecido: Reações de hipersensibilidade^c; **Exames complementares de diagnóstico:** Desconhecido: Peso aumentado; **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** Desconhecido: Dor musculoesquelética^d; **Doenças do sistema nervoso:** Frequentes: Cefaleias; Pouco frequentes: Tonturas; **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** Frequentes: OHSS^e, dor pélvica^f; Pouco frequentes: Quistos ováricos, queixas mamárias^g; Desconhecido: Torsão ovárica^h; **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Raros (≥1/10.000, <1/1.000): Acne, erupção cutânea; Desconhecido: Prurido, urticária; **Vasculopatias:** Pouco frequentes: Afrontamentos; Desconhecido: Tromboembolismo^e. ^a Foram notificados como afeções oculares casos individuais de amaurose, diplopia, midriase, escotoma, fotopsia, flutuadores vítreos, visão turva e visão diminuída durante o período pós-comercialização. ^b A reação no local de injeção mais frequentemente notificada foi dor no local de injeção. ^c Foram notificados raramente casos de reações alérgicas localizadas ou generalizadas, incluindo reação anafilática, conjuntamente com sintomatologia associada. ^d Dor musculoesquelética incluindo artralgia, dorsalgia, dor no pescoço e dor nas extremidades. ^e Têm sido notificados sintomas gastrointestinais associados a OHSS tais como distensão e desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia com Menopur em ensaios clínicos. Nos casos de OHSS grave foram notificados como complicações raras ascite e acumulação de fluido pélvico, efusão pleural, dispneia, oligúria, eventos tromboembólicos e torsão ovárica. ^f Dor pélvica inclui dor ovárica e dor nos órgãos acessórios do útero. ^g Queixas mamárias incluem dor mamária, tensão mamária, desconforto mamário, dor nos mamilos e inchaço das mamas. **Data de revisão: dezembro de 2025. Titular de Autorização de Introdução no Mercado: FERRING S.A.U., C/ del Arquitecto Sánchez Arcas 3, 1º, Madrid 28040, Espanha. NIF: A78297140. Medicamento sujeito a receita médica do Artigo 118º do D.L. 176/2006. Medicamento participado.**