



# **Gonapeptyl<sup>®</sup> Daily**

**Laboratórios Ferring Ltda.  
Solução injetável  
0,1 mg**

## **APRESENTAÇÃO**

Solução injetável de 0,1 mg/mL de acetato de triptorrelina disponível em embalagens contendo 7 seringas com 1 mL cada.

## **VIA SUBCUTÂNEA** **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada 1 mL de solução injetável contém:

triptorrelina (na forma de acetato de triptorrelina) ..... 0,1mg  
(equivalente a 95,6 mcg de triptorrelina base livre).

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

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

Gonapeptyl® Daily é destinado ao uso em técnicas de reprodução assistida (FIV e/ou ICSI) para supressão das gonadotropinas endógenas (downregulation) e para prevenção de picos prematuros de LH.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CID 10: Infertilidade feminina – N979.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Estudos comprovam que:

Os análogos do GnRH usados durante a hiperestimulação ovariana controlada (HOC) influenciam os resultados de FIV nas pacientes com resultado prévio desfavorável. Um estudo de 728 pacientes com ciclos consecutivos falhos de FIV comparou o grupo que fez uso de agonista do GnRH triptorrelina (n=384) com o grupo que utilizou antagonista do GnRH (n=344). Este estudo concluiu que as pacientes do grupo triptorrelina (agonista do GnRH) apresentaram taxa de gravidez clínica significativamente maior (20,8%) versus o grupo antagonista do GnRH (14,5%).<sup>1</sup>

A utilização dos análogos do GnRH na hiperestimulação ovariana controlada (HOC) pode influenciar a receptividade endometrial. Estudo envolveu 712 ciclos FIV em pacientes sob hiperestimulação ovariana controlada com antagonista ou agonista do GnRH com transferência de pelo menos um embrião de alta qualidade. O estudo mostrou espessamento endometrial significativamente maior e taxa de gravidez mais elevada no grupo agonista do GnRH.<sup>2</sup>

Os análogos do GnRH influenciam os resultados de FIV de pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos (SOP) e submetidas à hiperestimulação ovariana controlada (HOC). Um estudo de 152 ciclos de pacientes com SOP mostrou taxa de gravidez significativamente maior, 36%, no protocolo com agonista de GnRH triptorrelina (n=50) comparada com 19,6% no protocolo com agonista do GnRH (n=102).<sup>3</sup>

### **Referência bibliográfica:**

<sup>1</sup> Orvieto R. e col., GnRH agonist versus GnRH antagonist in controlled ovarian hyperstimulation: their role in patients with na unfavorable prognosis apriori. Fertil Steril. 2009; 91:1378-80.

<sup>2</sup> Orvieto R. e col., GnRH agonist versus GnRH antagonist in ovarian stimulation: the role of endometrial receptivity. Fertil Steril. 2008; 90:1294-6.

<sup>3</sup> Orvieto R. e col., What is the preferred GnRH analogue for polycyst ovary syndrome patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization? Fertil Steril. 2009; 91: 1466-8.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

A triptorrelina, componente ativo do Gonapeptyl® Daily, é um decapeptídeo sintético análogo do hormônio natural de liberação de gonadotropina (GnRH). O GnRH é sintetizado no hipotálamo e regula a biossíntese

e a liberação das gonadotropinas LH (hormônio luteinizante) e do FSH (hormônio folículo estimulante) pela hipófise. A triptorrelina proporciona uma maior estimulação da hipófise para secreção de LH e FSH, em comparação à gonadorelina, e possui uma ação mais prolongada. O aumento dos níveis de LH e de FSH nas mulheres leva, inicialmente, ao aumento na concentração de estrógeno sérico. A administração contínua de agonista de GnRH resulta na inibição da hipófise em secretar LH e FSH. Esta inibição promove a redução da esteroidogênese levando a queda na concentração de estradiol sérico a níveis de pós-menopausa ou castração.

Não foi estabelecido o exato tempo de duração da ação de Gonapeptyl® Daily, porém a supressão hipofisária é mantida por pelo menos 6 dias após a interrupção da administração. Após a descontinuação de Gonapeptyl® Daily, uma queda adicional dos níveis de LH circulante é esperada, sendo que os níveis de LH retornam ao nível basal em aproximadamente duas semanas.

O uso de triptorrelina para a indução da “downregulation” (supressão hipofisária) pode prevenir o aumento repentino de LH e, desta forma, prevenir a ovulação prematura e/ou a luteinização folicular. O uso de agonistas de GnRH para “downregulation” reduz as taxas de ciclos cancelados e aumenta as taxas de gravidez em ciclos de Técnicas de Reprodução Assistida (TRA).

#### **Propriedades farmacocinéticas**

Os dados farmacocinéticos sugerem que após a administração subcutânea de Gonapeptyl® Daily a biodisponibilidade sistêmica da triptorrelina é próxima a 100%. A meia-vida de eliminação da triptorrelina é de 3 a 5 horas, indicando que a triptorrelina é eliminada dentro de 24 horas. O metabolismo de peptídeos de cadeia pequena e de aminoácidos ocorre primeiramente no fígado e nos rins. A triptorrelina é excretada principalmente pela urina.

#### **Populações especiais**

Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a triptorrelina apresenta meia-vida de eliminação de 7 a 8 horas comparada a meia-vida de 3 a 5 horas de pacientes saudáveis. Estudos clínicos indicam que é baixo o risco de acúmulo de triptorrelina em pacientes com disfunção severa hepática e renal.

#### **Dados pré-clínicos de segurança**

Em ratos tratados com triptorrelina por longos períodos foi detectado um aumento de tumores hipofisários. Sabe-se que os análogos de LHRH induzem tumores hipofisários em roedores devido à regulação específica do sistema endócrino desses animais que é diferente da regulação em humanos.

A influência da triptorrelina sobre anormalidades hipofisárias em humanos é desconhecida e a observação oriunda dos ratos não é considerada relevante para os humanos.

A triptorrelina não é teratogênica, mas existem indicações de retardo no desenvolvimento fetal e no parto em ratos.

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para humanos com base nos estudos de toxicidade de doses repetidas e de genotoxicidade.

Estudos não-clínicos de curto e longo prazo não revelaram riscos para os humanos. Alterações no peso dos órgãos e diminuição da concentração plasmática de hormônios foram relacionados ao efeito farmacológico da triptorrelina.

A exposição a longo prazo à triptorrelina não apresentou efeito carcinogênico em ratos, no entanto, causou determinadas espécies de adenomas pituitários em ratos. O achado farmacológico em ratos foi considerado relevante especificamente para roedores e sem relevância para humanos. Nenhum sinal de mutagenicidade, clastogenicidade ou carcinogenicidade foram registradas para a triptorrelina.

Estudos de toxicidade reprodutiva em ratos, coelhos e macacos não apresentaram efeitos tóxicos para o tratamento de infertilidade com triptorrelina em relação a fertilidade, desenvolvimento embrionário e fetal, e desenvolvimento pré-natal e pós-natal. A triptorrelina não é teratogênica, mas existem indicações de retardo no desenvolvimento fetal e do parto em ratos.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Gonapeptyl® Daily está contraindicado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade à triptorrelina ou aos outros componentes da fórmula;
- Hipersensibilidade ao hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) ou aos análogos de GnRH;
- Gravidez;
- Lactação.

Este medicamento está classificado na categoria D conforme “Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas”.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por homens.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

##### Gerais

Deve-se ter cautela quando Gonapeptyl® Daily é administrado concomitantemente com medicamentos que afetam a secreção de gonadotropina pela hipófise. O médico deverá monitorar a dosagem hormonal da paciente.

O uso de agonistas de GnRH pode causar uma redução de densidade óssea. Em homens, dados preliminares sugerem que o uso de bifosfonatos podem neutralizar efetivamente agonistas de GnRH induzindo perda mineral óssea. Cuidados especiais devem ser adotados para pacientes que apresentam fatores de risco para osteoporose (por exemplo: abuso crônico de álcool, tabagismo, terapia de longo prazo com medicamentos que reduzem a densidade mineral óssea, ex.: anticonvulsivantes ou corticoides, histórico familiar de osteoporose ou desnutrição).

Deve ser confirmado se a paciente não está grávida antes de iniciar o tratamento com Gonapeptyl® Daily.

Raramente, o tratamento com agonistas de GnRH pode revelar a presença prévia de um adenoma gonadotrófico não diagnosticado das células pituitárias. Estas pacientes podem apresentar apoplexia da pituitária caracterizada por súbita dor de cabeça, vômitos, deficiência visual e oftalmoplegia.

Existe um risco aumentado de depressão em pacientes em tratamento com agonistas de GnRH, como a triptorrelina. As pacientes devem ser informadas e tratadas adequadamente caso apresentem sintomas. Pacientes com depressão conhecida devem ser monitoradas durante o tratamento.

##### Redução da densidade óssea

O uso de agonistas de GnRH pode causar redução na densidade óssea em média 1% ao mês durante o período de tratamento de 6 meses. Cada 10% de redução na densidade óssea está associada a um aumento, de duas a três vezes, no risco de ocorrerem fraturas ósseas. Por essa razão, o tratamento sem terapia de reposição não deve exceder o período de 6 meses de duração. Na maioria das mulheres, é conhecido que a reposição da perda óssea ocorre entre 6 – 9 meses após o término do tratamento.

Não há dados específicos para pacientes com osteoporose ou com fatores de risco para osteoporose (por exemplo: abuso crônico de álcool, tabagismo, terapia de longo prazo com medicamentos que reduzem a densidade mineral óssea, como anticonvulsivantes ou corticoides, histórico familiar de osteoporose ou desnutrição, tal como anorexia nervosa). Uma vez que a redução da densidade óssea pode ser prejudicial a estas pacientes, o tratamento com triptorrelina deve ser avaliado individualmente de acordo com a paciente

e ser iniciado apenas se os seus benefícios sobrepuserem os riscos, após avaliação médica cuidadosa. Deve-se considerar adotar medidas adicionais para inibir a perda mineral óssea.

#### **Durante as técnicas de reprodução assistida**

O maior cuidado (monitoramento clínico e ultrassonográfico) deve ser tomado aos primeiros sinais de hiperestimulação, principalmente se a manifestação for induzida usando-se gonadotropinas exógenas. Sinais clínicos de hiperestimulação moderada incluem hipovolemia, taquicardia, hipotensão, oligúria, desidratação, ascite, efusão pleural e comprometimentos da função renal e da coagulação, o que, dependendo da gravidade, pode levar a hospitalização.

Recomenda-se o monitoramento por ultrassonografia que deve ser realizada durante o período da gravidez (dentro das primeiras 4 semanas).

O uso de Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) está associado ao aumento no risco de ocorrer múltiplas gestações, abortos, gravidez ectópica e malformação congênita. Estes riscos também são possíveis quando Gonapeptyl® Daily é utilizado como complemento na terapia de estimulação ovariana controlada, podendo também aumentar o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (SHEO) e de cistos ovarianos.

O recrutamento folicular induzido pelo uso de gonadotropinas seguido do tratamento com agonistas de GnRH pode estar aumentado em uma minoria de pacientes predispostas, especialmente em casos de síndrome do ovário policístico.

Assim como outros análogos de GnRH, existem relatos de síndrome do ovário policístico associados com o uso de triptorelina em combinação com gonadotropinas.

#### **Síndrome de hiperestimulação ovariana (SHEO)**

A SHEO é um evento médico distinto do aumento ovariano não complicado. É uma síndrome que pode se manifestar com crescente grau de severidade, compreendendo o aumento do ovário, dos níveis séricos dos esteroides sexuais e da permeabilidade vascular que pode resultar no acúmulo de fluidos nas cavidades peritoneal, pleural e raramente no pericárdio. Os seguintes sintomas podem ser observados em casos severos de SHEO: dor abdominal, distensão abdominal, aumento ovariano severo, ganho de peso, dispneia, oligúria e sintomas gastrointestinais, incluindo náusea, vômito e diarreia. Avaliação clínica pode revelar hipovolemia, hemoconcentração, alteração no balanço eletrolítico, ascite, hemoperitônio, derrame pleural, hidrotórax, dor pulmonar aguda e eventos tromboembólicos.

A resposta ovariana excessiva devido ao tratamento com gonadotropina raramente implicará em SHEO a não ser que o hCG seja administrado para iniciar a ovulação. Portanto, em casos de hiperestimulação ovariana é prudente não utilizar o hCG e instruir a paciente a não ter relações sexuais ou usar método anticoncepcional de barreira por pelo menos 4 dias. A síndrome de hiperestimulação ovariana poderá progredir rapidamente (dentro de 24 horas ou até vários dias) e tornar-se um evento clínico grave, desta forma, as pacientes devem ser monitoradas por pelo menos 2 semanas após a administração de hCG.

A SHEO poderá ser mais grave ou de maior duração na ocorrência de gravidez. A SHEO se manifesta com maior frequência depois de encerrado o tratamento hormonal e atinge o seu ponto máximo aproximadamente entre 7 a 10 dias após o tratamento, retrocedendo normalmente, de forma espontânea após a menstruação. Caso ocorra uma manifestação grave de SHEO, o tratamento com a gonadotropina deverá ser interrompido. Se persistir, a paciente deverá ser hospitalizada e um tratamento específico deve ser iniciado, por exemplo, repouso, infusão intravenosa de soluções de eletrólito ou de coloides e heparina.

A síndrome ocorre com maior incidência em pacientes com doença de ovário policístico.

O risco de SHEO pode ser maior com o uso de agonistas de GnRH em combinação com as gonadotropinas do que com o uso de apenas gonadotropinas.

### **Cistos ovarianos**

Os cistos ovarianos podem ocorrer durante a fase inicial do tratamento com o agonista do GnRH. Normalmente os cistos são assintomáticos e não funcionais.

### **Gravidez**

Este medicamento está classificado na categoria D conforme “Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas”. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

Antes de iniciar o tratamento, mulheres potencialmente férteis devem ser cuidadosamente examinadas para se excluir a possibilidade de gravidez. A triptorrelina não deve ser utilizada durante a gravidez porque o uso concomitante deste tipo de medicação (agonistas de GnRH) está associado a um risco teórico de abortamento ou anormalidades fetais. Dados limitados sobre uso de triptorrelina durante a gravidez não demonstraram um risco aumentado de malformações congênitas. No entanto, estudos de acompanhamento de longo prazo para avaliar o desenvolvimento são limitados. Dados de animais não indicam efeitos diretos ou indiretos com respeito à gravidez ou desenvolvimento pós-natal, porém há indícios de fetotoxicidade de atraso do desenvolvimento fetal do parto. Baseado em efeitos farmacológicos indesejáveis, problemas na gravidez e no feto não podem ser excluídos. Sendo assim, Gonapeptyl® Daily não deve ser utilizado durante a gravidez.

Quando a triptorrelina é usada no tratamento de infertilidade, não há evidências clínicas que sugiram uma relação causal entre o seu uso e a ocorrência de anormalidades no desenvolvimento dos óvulos ou no desfecho da gravidez.

Com exceção dos casos em que a triptorrelina é usada para o tratamento de infertilidade, métodos contraceptivos não hormonais devem ser adotados durante o tratamento até que se inicie um novo sangramento menstrual.

Caso a paciente fique grávida, o tratamento com Gonapeptyl® Daily deve ser interrompido imediatamente.

### **Lactação**

Não existem informações adequadas sobre o uso de Gonapeptyl® Daily durante a amamentação.

O uso de triptorrelina não é recomendado em mulheres que amamentam porque muitos fármacos são excretados pelo leite humano e os seus efeitos na lactação e nos lactentes não foram determinados.

### **Cuidados e advertências para populações especiais**

Apesar da exposição prolongada em pacientes com insuficiência renal e hepática, a presença de triptorrelina na circulação não é esperada no momento da transferência do embrião.

### **Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir e de usar máquinas. No entanto, devido ao perfil farmacológico de Gonapeptyl® Daily é provável que não ocorra nenhuma influência ou que esta seja insignificante na habilidade de dirigir e operar máquinas.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A administração de triptorrelina juntamente a outros medicamentos que afetam a secreção hipofisária de gonadotropina deve ser realizada com precaução e recomenda-se o monitoramento dos níveis hormonais do paciente.

Não foram realizados estudos formais para avaliação de interações medicamentosas. Existe a possibilidade de interações medicamentosas com medicamentos comumente utilizados, incluindo fármacos que liberam histamina.

Gonapeptyl® Daily não deve ser misturado a outros medicamentos, pois não foram realizados estudos de compatibilidade.

Não há dados sobre a interação de Gonapeptyl® Daily com alimentos e álcool.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Gonapeptyl® Daily deve ser armazenado sob refrigeração, em temperatura entre 2°C e 8°C. A seringa disponível deve ser armazenada na embalagem original, protegida da luz e da umidade.

Este medicamento tem validade de 36 meses (3 anos) a partir da sua data de fabricação impressa na embalagem.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Após a administração da injeção, a seringa não deverá ser reutilizada.

Cada seringa possui solução injetável incolor e transparente.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Gonapeptyl® Daily 0,1 mg deve ser aplicado por via subcutânea e administrado uma vez ao dia na parte inferior do abdômen. Após a primeira injeção, recomenda-se que a paciente permaneça sob supervisão médica por 30 minutos para garantir que não ocorra reação alérgica ou pseudorreação alérgica. As injeções podem ser administradas pela própria paciente contanto que a mesma esteja ciente dos sintomas que indicam hipersensibilidade, as consequências de tal reação e a necessidade de intervenção médica. O local de injeção deve variar para evitar a ocorrência de lipoatrofia.

Está indicado para a supressão dos níveis de gonadotropinas endógenas em medicina reprodutiva. Para obter-se a supressão da hipófise (downregulation) deve-se aplicar Gonapeptyl® Daily, por via subcutânea, na dose de 0,1 mg diária, cinco a sete dias antes da menstruação. É necessária a confirmação de downregulation através da mensuração dos níveis de estradiol circulantes.

A magnitude da supressão na forma de hipogonadismo é determinada com base nos níveis de estrógenos circulantes. Quando os níveis de estradiol estiverem abaixo de 50 pg/mL, a estimulação com gonadotropinas exógenas (por exemplo, Menopur®) pode ser iniciada.

Gonapeptyl® Daily, por via subcutânea, na dose de 0,1 mg diária, deve continuar sendo aplicado, associado ao uso das gonadotropinas exógenas, até que se obtenham três ou mais folículos maiores ou iguais a 17 mm de diâmetro.

- Monitoramento terapêutico

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

O limite máximo diário de administração é de 0,1 mg/dia em dose única ou a critério médico.

Após a administração de Gonapeptyl® Daily a seringa não deve ser reutilizada.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

**Resumo do perfil de segurança**

Os eventos adversos mais frequentemente relatados durante a fase inicial do tratamento foram cefaleia, eritema (vermelhidão) no local da injeção, síndrome da hiperestimulação ovariana (0,6%) e cistos ovarianos. Quando usado para o tratamento de infertilidade, podem ser observadas: síndrome da hiperestimulação ovariana, aumento dos ovários, dispneia, dores pélvicas e abdominais.

Não foram relatadas reações anafiláticas nos estudos clínicos e os poucos casos de hipersensibilização foram relatados no período pós-comercialização.

Resumo das reações adversas de acordo com o Sistema de classificação por órgãos do MedDRA, baseado nas frequências de reações adversas relatadas em estudos clínicos com Gonapeptyl® Daily em mulheres para *downregulation* e prevenção de picos prematuros de LH (N=2.155).

#### **Reação Comum ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )**

Desordens do sistema nervoso: dor de cabeça.

Desordens do sistema reprodutivo e mamário: ovário policístico\*.

Desordens gerais e nos locais de administração: eritema (vermelhidão) no local da injeção.

#### **Reação Incomum ( $\geq 1/1000$ até $< 1/100$ )**

Desordens do sistema imune: hipersensibilidade.

Desordens psiquiátricas: humor alterado\*\* e depressão\*\*.

Desordens vasculares: fogachos.

Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais: dispneia.

Desordens gastrointestinais: náusea e dor abdominal.

Desordens da pele e do tecido subcutâneo: hiperidrose e erupção cutânea.

Desordens musculoesqueléticas e de tecidos conectivos: dor músculo esquelética.

Desordens do sistema reprodutivo e mamário: síndrome de hiperestimulação ovariana e dor na mama.

Desordens gerais e nos locais de administração: dor e inflamação no local da injeção e fadiga.

#### **Reação Rara ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )**

Desordens psiquiátricas: medo.

Desordens da pele e do tecido subcutâneo: prurido e bolha.

Desordens do sistema reprodutivo e mamário: dores pélvicas e corrimento vaginal.

Desordens gerais e nos locais de administração: descoloração e irritação no local de injeção e cisto.

#### **Reação com frequência desconhecida\*\*\***

Desordens oculares: visão embaçada e deficiência visual.

Desordens gastrointestinais: desconforto abdominal.

Desordens da pele e do tecido subcutâneo: urticária e angioedema.

Desordens do sistema reprodutivo e mamário: ovário aumentado.

Desordens gerais e nos locais de administração: reações no local de injeção (HLT)<sup>1</sup>.

\* Cistos ovarianos podem ocorrer durante a fase inicial do tratamento com agonistas de GnRH. São geralmente assintomáticos e não funcionais.

\*\* Essa frequência é baseada na periodicidade de efeitos comuns da classe de agonistas de GnRH.

\*\*\* As frequências destes eventos adversos não podem ser estimadas com os dados disponíveis.

<sup>1</sup> As reações no local de injeção com termo de alto nível (HLT) incluem várias reações no local de aplicação que foram relatadas pós comercialização na avaliação do acetato de triptorelina.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

A superdosagem pode resultar em ação prolongada do medicamento. Em caso de superdosagem o tratamento com Gonapeptyl® Daily deve ser interrompido temporariamente.



Nenhuma reação adversa foi relatada decorrente de superdosagem.

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

**DIZERES LEGAIS**

MS – 1.2876.0014

Farmacêutico Responsável: Silvia Takahashi Viana  
CRF/SP 38.932

**Fabricado por:**

Ferring GmbH  
Kiel, Alemanha.

**Embalado por:**

Ferring International Center SA – FICSA  
St. Prex, Suíça

**OU**

Ferring Léciva SA - FLAS  
Vestec U Prahy, República Tcheca

**Importado por:**

Laboratórios Ferring Ltda.  
Praça São Marcos, 624  
05455-050 - São Paulo – SP  
CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656  
www.ferring.com.br

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

CCDS – V.4.0  
BUL\_GOY\_SOL\_VPS\_05



## HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0512475141	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- INDICAÇÕES - RESULTADOS DE EFICÁCIA - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - CONTRA-INDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS - SUPERDOSE	VP/VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
18/07/2017	1491766/17-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
14/02/2019	0140958/19-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
27/04/2021	1616567/21-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS  CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO  REAÇÕES ADVERSAS  DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
09/05/2022	2696760/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação	26/10/2021	4228329/21-9	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	11/04/2022	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
			NA	NA	NA	NA	-APRESENTAÇÃO - COMPOSIÇÃO - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE - RESULTADOS DE EFICÁCIA	VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL

							- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS		
0017865/23-9	06/01/2023	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
0432969/23-3	28/04/2023	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução Injetável 0,1 mg/mL