

ANSOMONE

GONADOTROPINA CORIÓNICA 5.000 U.I.



GONADOTROFINA CORIÓNICA

Polvo liofilizado + solvente.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 1 frasco vial de polvo liofilizado + 1 ampolla de solvente.
Caja conteniendo 3 frascos viales de polvo liofilizado + 3 ampollas de solvente

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Vía subcutánea o intramuscular

COMPOSICIÓN

Cada frasco vial con polvo liofilizado contiene:
Gonadotropina coriónica.....5.000 U.I.
Excipientes.....c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de esterilidad en las siguientes situaciones clínicas:

- Esterilidad en mujeres con insuficiencia ovárica hipo o normogonadotrópica: estimulación del crecimiento folicular. Inducción de la ovulación, seguida o no de inseminación artificial (IA) (anovulación, incluyendo síndrome de ovario poliquístico (SOPQ)) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- Técnicas de reproducción asistida (TRA) realizadas mediante hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples (p.ej. fecundación in vitro/transferencia embrionaria (FIV/TE), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), etc.
- Esterilidad en hombres con hipogonadismo hipo o normogonadotrópico: en combinación con hCG para estimular la espermatogénesis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El tratamiento se iniciará bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad. Se deberá reconstituir el polvo inmediatamente antes de su uso. Para evitar inyecciones de grandes volúmenes se pueden disolver hasta 3 viales del polvo en 1 ml de disolvente proporcionado.

El medicamento es una gonadotropina potente capaz de causar reacciones adversas de moderadas a graves, y sólo debe utilizarse bajo la supervisión de un médico especialista en problemas de fertilidad y su manejo. El tratamiento con gonadotropinas requiere un cierto tiempo de dedicación a los médicos y profesionales de la salud, y citas para la monitorización de la respuesta ovárica por ecografía, sólo o preferiblemente en combinación con la medición de los niveles de estradiol sérico, regularmente. Puede existir un grado de variabilidad entre pacientes en la respuesta a la administración de menotropina, con una respuesta pobre a la menotropina en algunos pacientes. Se utilizará la dosis eficaz mínima en relación al objetivo del tratamiento. La primera inyección debe realizarse bajo supervisión médica directa. Antes de comenzar el tratamiento, debe valorarse la infertilidad de las parejas, así como las posibles contraindicaciones para el embarazo. En particular, las pacientes deben evaluarse de hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores de la hipófisis o del hipotálamo, y recibir el tratamiento específico apropiado. Las pacientes en tratamiento de estimulación del crecimiento folicular, bien por infertilidad debida a ciclos anovuladores o bien dentro de técnicas de reproducción asistida, pueden presentar un agrandamiento de los ovarios o desarrollar una hiperestimulación. El cumplimiento de las recomendaciones en cuanto a posología y pauta de administración, así como una monitorización adecuada durante el tratamiento, disminuirán la incidencia de dichos acontecimientos. Una interpretación correcta de los índices del desarrollo del folículo y maduración requiere un médico con experiencia en la interpretación de las pruebas relevantes.

- Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO): El SHO es una alteración clínica diferente del agrandamiento ovárico no complicado. El SHO es un síndrome que puede manifestarse según distintos grados de importancia o gravedad. Se produce un marcado compromiso local debido al agrandamiento del ovario, altos niveles séricos de esteroides sexuales y un incremento en la permeabilidad vascular, el cual puede conllevar una acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural y más raramente en la pericárdica. Se puede observar la sintomatología siguiente en casos graves de SHO: dolor abdominal, distensión abdominal, agrandamiento severo del ovario, ganancia de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos y diarrea. La exploración clínica puede revelarnos hipovolemia, hemoconcentración, trastornos hidroelectrolíticos, ascitis, hemoperitoneo, derrame pleural, hidrotórax, distress respiratorio agudo y episodios tromboembólicos. La respuesta excesiva del ovario al tratamiento con gonadotropinas puede dar lugar a veces a un SHO cuando se administre hCG para provocar la ovulación. Por lo tanto, en casos de hiperestimulación ovárica excesiva es prudente interrumpir la administración de hCG y advertir a la paciente que debe utilizar algún método barrera o abstinencia durante al menos cuatro días.

El SHO puede progresar rápidamente (desde las 24 primeras horas a varios días) para llegar a instaurarse como un cuadro médico grave. Las pacientes deben permanecer en observación al menos durante dos semanas después de la administración de la hCG. El cumplimiento de las recomendaciones de Menopur en cuanto a dosis, pauta de administración y monitorización del tratamiento disminuirá la incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple. En TRA, la aspiración de todos los folículos antes de la ovulación puede reducir la incidencia de hiperestimulación ovárica. El SHO puede ser más grave y más intenso si la paciente consigue el embarazo. Con mayor frecuencia, el SHO sucede después de interrumpir el tratamiento hormonal y alcanza su máximo alrededor de 7 a 10 días después de dicho cese. Usualmente, el SHO se resuelve espontáneamente con el inicio de una menstruación. Si el SHO es grave, el tratamiento con gonadotropinas deberá interrumpirse, hospitalizar a la paciente y administrar el tratamiento específico para esta patología. Este síndrome tiene una mayor incidencia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

- Embarazo múltiple: especialmente el de alto grado, conlleva un incremento en el riesgo de acontecimientos adversos maternos y perinatales. En pacientes bajo tratamiento de inducción de la ovulación con gonadotropinas, la incidencia de embarazos múltiples se incrementa con respecto a la concepción natural. La mayoría de los embarazos múltiples son gemelares. Para disminuir el riesgo de embarazo múltiple, es necesaria una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica. En pacientes sometidas a TRA el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones transferidos, su calidad y la edad de la paciente. La paciente deberá ser advertida del riesgo potencial de nacimientos múltiples antes de comenzar el tratamiento.

- Pérdida de embarazo: La incidencia de pérdida de embarazo por aborto es más alta en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para inducción de la ovulación o TRA que en la población normal.

- Embarazo ectópico: Las mujeres con historia de enfermedad tubárica tienen riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo se consigue espontáneamente o con tratamientos de fertilidad. La prevalencia de embarazo ectópico después de FIV se sitúa alrededor del 2 al 5%, comparada con el 1 al 1,5 % de la población general.

- Neoplasias del aparato reproductor: Se han notificado neoplasias de los ovarios o de otras zonas del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han sido sometidas a tratamientos de infertilidad con diferentes regímenes terapéuticos. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas incrementa el riesgo basal de estos tumores en mujeres infértiles.

- Malformaciones congénitas: La prevalencia de malformaciones congénitas después de TRA puede ser ligeramente más alta que después de la concepción espontánea. Se piensa que esto puede ser debido a diferentes características parentales (edad materna, características del semen, etc.) y también a los embarazos múltiples.

- Procesos tromboembólicos: Mujeres con factores de riesgo conocidos de enfermedad tromboembólica tales como historia personal o familiar, obesidad severa (Índice de Masa Corporal > 30 kg/m²) o trombofilia, pueden incrementar el riesgo de sufrir efectos tromboembólicos venosos o arteriales, durante o después del tratamiento con gonadotropinas. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas necesitan ser evaluados frente a los riesgos. Debería tenerse en cuenta, que el embarazo por sí mismo también conlleva un incremento de riesgo de los procesos tromboembólicos.

- Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio"

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

- Reconstitución: El polvo se debe reconstituir sólo con el disolvente proporcionado antes de su empleo. Ajustar la aguja de reconstitución a la jeringa. Retirar todo el contenido de la ampolla con el disolvente e inyectar el contenido total en el vial que contiene el polvo. El polvo se disolverá rápidamente formando una solución transparente. Si no, frotar el vial suavemente entre las manos hasta que la solución sea transparente. Se debe evitar agitar. Si fuese necesario, la solución puede extraerse de nuevo en la jeringa para transferirla al siguiente vial con polvo hasta alcanzar la dosis prescrita. Se pueden disolver hasta tres viales de polvo en una ampolla de disolvente.

- Inyección: Cuando se alcance la dosis prescrita, extraer la solución mezclada del vial a la jeringa, cambiar la aguja hipodérmica y administrar inmediatamente. No se debe utilizar la solución reconstituida si contiene partículas o si no está transparente.

- Embarazo: está contraindicado en mujeres embarazadas

- No hay datos o la cantidad de datos es muy limitada para el uso de menotropina en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos de Menopur durante el embarazo.

- Lactancia: está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia.

- Fertilidad: está indicado para su uso en fertilidad.

- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, es muy raro que afecte a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas más frecuentemente en el tratamiento son Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO), dolor de cabeza, dolor abdominal, distensión abdominal y dolor en el lugar de inyección. Ninguna de estas reacciones adversas ha sido notificada con un índice de incidencia de más del 5%.

A continuación, se incluyen en la tabla las principales reacciones adversas en mujeres, de acuerdo a la clasificación del sistema de órganos y a su frecuencia:

- Durante el periodo post-comercialización, se han notificado como trastornos visuales casos individuales de amaurosis temporal, diplopia, miđriasis, escotoma, fotopsia, flotador vítreo (moscas volantes), visión borrosa e impedimento en la visión.
- La reacción en el lugar de inyección más frecuentemente notificada fue dolor en el lugar de inyección.
- Se han reportado raramente casos de reacciones alérgicas localizadas o generalizadas, incluyendo reacciones anafilácticas, junto con sintomatología asociada.
- El dolor muculoesquelético incluye artalgia, dolor de espalda, dolor de cuello y dolor en las extremidades.
- Se han notificado síntomas gastrointestinales asociados con SHO tales como distensión y molestia abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. En casos de SHO grave se han notificado ascitis y recogida de líquido pélvico, derrame pleural, disnea, oliguria, eventos tromboembólicos y torsión ovárica como complicaciones raras.
- El dolor pélvico incluye dolor ovárico y dolor del útero y anejos. g Las complicaciones en las mamas incluye dolor de pecho, tensión mamaria, molestias en el pecho, dolor en el pezón e hinchazón del pecho.

CONTRAINDICACIONES

□ Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

En mujeres con:

- Tumores en el área hipotálamo-hipofisaria

- Tumor en el útero, ovarios o mamas

- Embarazo y lactancia

- Hemorragia ginecológica de causa desconocida

- Aumento de los ovarios o quistes ováricos no provocados por el síndrome del ovario poliquístico

- En estas situaciones en las que el resultado del tratamiento raramente es favorable: fallo ovárico primario, malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo, miomas uterinos incompatibles con el embarazo.

En hombres:
- carcinoma de próstata
- tumores en los testículos

RESTRICCIONES DE USO

La gonadotropina coriónica humana no está aprobada para la pérdida de peso. El medicamento no es eficaz para la pérdida de peso.

Mecanismo de Acción:

La gonadotropina coriónica se une a las células de la teca (y de la granulosa) ovárica, por medio de un receptor transmembranario que comparte con la hormona luteinizante, el receptor LH/CG.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La gonadotropina coriónica humana (hCG), una hormona natural presente en la orina de mujeres posmenopáusicas, es el principal contribuyente de la actividad LH. La menotropina, que contiene tanto actividad FSH como LH, induce el crecimiento folicular ovárico y desarrolla también la producción de esteroides gonadales en mujeres que no tienen fallo ovárico primario. La FSH es el principal factor de reclutamiento y desarrollo folicular en la foliculogénesis temprana, mientras que la LH es importante para la esteroidogénesis ovárica y está involucrada en los eventos fisiológicos que dan lugar al desarrollo de un folículo pre ovulatorio competente. El crecimiento folicular puede estimularse por FSH en ausencia total de LH, pero los folículos resultantes se desarrollan anormalmente y están asociados con bajos niveles de estradiol e incapacidad para ser luteinizados, a pesar de estar sometidos a unos estímulos ovulatorios normales. En línea con la acción de la actividad LH en el aumento de la esteroidogénesis, los niveles de estradiol asociados al tratamiento con Menopur son mayores que con preparaciones FSH recombinantes en ciclos de FIV/ICSI con supresión hipofisaria. Deberá considerarse esta propiedad cuando se monitoricen las respuestas de las pacientes basándose en los niveles de estradiol. No se observaron diferencias en los niveles de estradiol cuando se utilizaron protocolos de inducción de la ovulación a dosis bajas en pacientes anovuladoras. 9 de 11 La hMG alta pureza produce su efecto directamente en los ovarios y en los testículos. Tiene un efecto gametotrópico y esteroidogénico. En los ovarios, el componente FSH de Menopur induce un aumento en el número de folículos en crecimiento y estimula su desarrollo. La FSH aumenta la producción de estradiol en las células de la granulosa por aromatización de los andrógenos que se originan en las células de la teca bajo la influencia del componente LH. En los testículos, la FSH induce la transformación de las células de Sertoli inmaduras a maduras. Esto produce principalmente la maduración de los canales seminales y el desarrollo de los espermatozoides. Sin embargo, para ello es preciso una elevada concentración de andrógenos en los testículos, que tiene que conseguirse con un tratamiento previo utilizando hCG.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Se ha documentado el perfil farmacocinético de la FSH. Tras 7 días de dosis repetidas con 150 UI en mujeres voluntarias sanas con supresión hipofisaria, las concentraciones máximas plasmáticas FSH (línea basal-correctada) (media \pm DE) fueron $8,9 \pm 3,5$ UI/L y $8,5 \pm 3,2$ UI/L tras la administración SC e IM, respectivamente. Las concentraciones máximas de FSH se alcanzan a las 7 horas tras inyección subcutánea o intramuscular. Tras la administración repetida, la vida media de eliminación de la FSH fue (media \pm DE) de 30 ± 11 horas tras la administración SC y de 27 ± 9 horas tras la administración IM. Aunque la concentración individual de LH versus curvas en el tiempo muestren un incremento en la concentración de LH después de la administración, los datos disponibles fueron demasiado escasos para ser objeto de un análisis farmacocinético. La menotropina se elimina principalmente por vía renal. No se ha investigado la farmacocinética en pacientes con fallo renal o hepático.

PROPIEDADES TOXICOLÓGICAS

Datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos específicos para humanos, que no se conozcan a partir de la amplia experiencia clínica. No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva para evaluar los efectos durante el embarazo o después del parto ya que no está indicado durante esos periodos.

El medicamento contiene hormonas producidas de forma natural y se espera que no sea genotóxica. No se han llevado a cabo estudios carcinogénicos ya que la indicación es para tratamiento a corto plazo.

INTERACCIONES E INCOMPATIBILIDADES

No se han realizado estudios de interacción en humanos. La hMG -HP se puede administrar conjuntamente con la hCG cuando se tratan hombres infértiles. Aunque no hay experiencia clínica, se espera que el uso concomitante con citrato de clomifeno pueda mejorar la respuesta folicular. Cuando se usa un agonista de GnRH para desensibilizar la hipófisis, puede ser necesaria una mayor dosis para alcanzar una respuesta folicular adecuada.

SOBREDOSIS, SÍNTOMAS, TRATAMIENTOS Y ANTÍDOTOS

No se conocen los efectos de una sobredosis, sin embargo, puede tener lugar el síndrome de hiperestimulación ovárica.

En caso de sobredosis recurrir a Emergencias Médicas: Avda. Gral Santos, Tel.:206-206; o al Centro Nacional de Toxicología: Gral. Santos y Teodoro Mongelós, Tel.: 220-418.

POSOLOGÍA

Hay gran cantidad de variaciones interindividuales en la respuesta de los ovarios a gonadotropinas exógenas. Esto hace que sea imposible establecer una pauta uniforme de administración. Por lo tanto, la dosis deberá ajustarse individualmente dependiendo de la respuesta ovárica. El medicamento puede administrarse sólo o en combinación con agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Las recomendaciones sobre dosificación y duración del tratamiento pueden cambiarse dependiendo del protocolo de tratamiento que se utilice.

Esterilidad en mujeres:

- Mujeres con anovulación (incluyendo SOPQ):

El objetivo del tratamiento es desarrollar un único folículo de Graaf maduro desde el que el ovocito maduro se liberará después de la administración de gonadotropina coriónica (hCG).

El tratamiento comenzará dentro de los 7 días iniciales del ciclo menstrual. La dosis inicial recomendada es 75-150 UI diarias, que podrá mantenerse durante al menos 7 días. Basándose en la monitorización clínica (incluyendo sólo ecografía ovárica, o en combinación con determinaciones de niveles de estradiol) la dosis posterior se ajustará de acuerdo a la respuesta individual de la paciente. Los ajustes en las dosis no deberán realizarse más frecuentemente que una vez cada 7 días. El incremento de dosis recomendada es 37,5 UI por ajuste, y no deberá exceder 75 UI. La dosis máxima diaria no deberá ser mayor de 225 UI. Si una paciente no responde adecuadamente después de 4 semanas de tratamiento, se deberá abandonar el ciclo y la paciente volverá a comenzar el tratamiento con una dosis inicial mayor que la del ciclo interrumpido.

Cuando se obtenga una respuesta óptima, se administrará una inyección única de 5.000 a 10.000 UI de hCG, un día después de la última inyección del medicamento. Se recomienda a la paciente tener coitos el mismo día y el día siguiente a la administración de hCG. Se puede realizar inseminación intrauterina alternativamente.

Si se obtuviera una respuesta excesiva al tratamiento se deberá retirar y aplazar la administración de hCG y la paciente usará un método anticonceptivo o se abstendrá de tener coitos hasta que comience el siguiente ciclo menstrual.

Si se administra una dosis de hMG de alta pureza demasiado elevada a una determinada persona, la posterior administración de hCG puede provocar una hiperestimulación ovárica no deseada.

- Mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada para el desarrollo folicular múltiple en técnicas de reproducción asistida (TRA):

De acuerdo con los ensayos clínicos que conllevan supresión con agonistas de GnRH, el tratamiento deberá comenzar aproximadamente 2 semanas después de iniciar el tratamiento agonista. De acuerdo con los ensayos clínicos que conllevan supresión con antagonistas de GnRH, el tratamiento

deberá comenzar el día 2 ó 3 del ciclo menstrual. La dosis inicial recomendada es 150-225 UI diariamente durante al menos los 5 primeros días de tratamiento. Basados en la monitorización clínica (incluyendo sólo ecografía ovárica o preferiblemente en combinación con determinaciones de niveles de estradiol) las dosis posteriores se deberán ajustar de acuerdo a la respuesta individual de la paciente, y no deberán exceder 150 UI por ajuste. La dosis máxima diaria administrada no deberá ser mayor de 450 UI y en la mayoría de los casos, no se recomienda la dosis durante más de 20 días.

Cuando un número adecuado de folículos hayan alcanzado un tamaño apropiado, se administrará una inyección única de hasta 10.000 UI de hCG para inducir la maduración folicular final previamente a la recuperación de los ovocitos. Se debe seguir un estrecho control de las pacientes durante al menos 2 semanas después de la administración de hCG. Si se obtiene una respuesta excesiva al tratamiento deberá detenerse y no administrar hCG, y las pacientes usarán métodos anticonceptivos de barrera o abstinencia hasta el comienzo del próximo ciclo menstrual.

Esterilidad en hombres:

- Inicialmente, se administran 1.000-3.000 UI de hCG 3 veces a la semana hasta alcanzar un nivel sérico de testosterona normal. Después se administra una dosis adicional, por vía IM, de 75-150 UI de hMG de alta pureza 3 veces a la semana durante varios meses.

Población pediátrica: no debe utilizarse en la población pediátrica.

CONDICION DE CONSERVACION

Almacenar refrigerado (entre 2 ° C y 8 ° C). No congelar. Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta bajo receta

EMPRESA ELABORADORA DEL PRINCIPIO ACTIVO: Shanghai Techwell Biopharmaceutical Co., Ltd., No. 4258, Jindu Road, Minhang District, Shanghai – China.

EMPRESA ELABORADORA DEL PRODUCTO TERMINADO: Sanzyme (P) Ltd., Plot No. 8, Sy. No. 542, Koltur Village, Shamirpet Mandal, Medchal - Malkajgiri District – 500101, Telangana State - India.

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: PHARMAIMPORT SRL - DIVISIÓN IDN PHARMATECH, Estrella c/ O'Leary, Edificio Líder IV, Piso 21, Oficina 228, Asunción – Paraguay - Tel.:595 21 496359
Sitio web: www.idnpharmatech.com - E-mail: contacto@idnpharmatech.com
D.T. Q.F. Rosarito Paredes – R.P. N° 4.584