

PROSPECTO

Fostimon®

Hormona Folículo

Humana (FSH) 75UI-150UI

Polvo Liofilizado para inyectables

Venta bajo receta

Ind. Suiza (Polvo liofilizado)

Ind. Italiana (Disolvente)

Composición

Cada frasco ampolla de FOSTIMON® 75 UI con polvo liofilizado contiene:

Hormona Folículo Estimulante humana (FSH): 75 UI

Excipientes: Lactosa monohidrato 10mg.

Cada ampolla con disolvente contiene:

Cloruro de sodio 9,0mg, Agua para inyectable c.s.p. 1ml

Cada frasco ampolla de FOSTIMON® 150 UI con polvo liofilizado contiene:

Hormona Folículo Estimulante humana (FSH): 150 UI

Excipientes: Lactosa monohidrato 10mg.

Cada ampolla con disolvente contiene:

Cloruro de sodio 9,0mg, Agua para inyectable c.s.p. 1ml

Acción terapéutica

Inductor del crecimiento folicular ovárico.

Indicaciones terapéuticas

El tratamiento con FSH seguido de la administración de Gonadotrofina Coriónica humana (hCG) está indicado para inducir la ovulación en mujeres infértiles que padecen trastornos del hipotálamo o la hipófisis y en mujeres con disfunción hipofisaria o del hipotálamo con oligomenorrea o amenorrea. Estas mujeres pertenecen al Grupo II de la OMS y en general ya han recibido tratamiento con citrato de clomifeno. La mayoría tiene síndrome de ovario poliquístico. La FSH ofrece una buena perspectiva terapéutica para las pacientes en las cuales debe ajustarse la relación FSH:LH, y evita la administración exógena de LH.

La FSH puede administrarse sola o concomitantemente con Gonadotrofina Menopáusica Humana (HMG) para estimular el crecimiento folicular múltiple durante un programa de reproducción asistida (FIV-ET, GIFT).

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: G03G A04

La FSH es una hormona segregada por las células gonadotróficas del lóbulo anterior de la hipófisis.

FOSTIMON® es una preparación hormonal que contiene FSH altamente purificada, que se obtiene de la orina de mujeres postmenopáusicas y a la cual luego se le extrae el contenido de LH.

La secreción de FSH es continua en los hombres y cíclica en las mujeres, y se produce tanto durante la fase folicular como durante la fase luteínica de un ciclo menstrual normal. La FSH estimula el crecimiento, la maduración y las funciones de los folículos, lo cual incrementa la producción de estrógenos.

Por lo tanto, induce la proliferación del endometrio, lo cual permite la implantación de un óvulo fertilizado.

Propiedades farmacocinéticas

Después de la inyección intramuscular o subcutánea, la biodisponibilidad de la FSH es alrededor del 70 a 75% y se sabe que la FSH se excreta en dos fases. La vida media de la primera fase es de 4 horas, mientras que la de la segunda fase es alrededor de 70 horas. Por lo tanto, 72 horas después de la administración, los niveles plasmáticos de FSH son significativamente inferiores a los iniciales. La excreción renal de la FSH en su forma biológica e inmunológica intacta es insignificante. Perfil cinético en situaciones clínicas particulares: se desconoce si las propiedades farmacocinéticas de la FSH se ven afectadas en caso de trastorno renal o hepático.

Posología y modo de administración

El tratamiento con gonadotrofinas sólo debe realizarlo un médico especialista con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos de la fertilidad. Se deben haber descartado otras posibles causas de infertilidad (es decir, mecánicas, inmunológicas y androgénicas).

1) Inducción de la ovulación en mujeres con disfunción hipofisaria o del hipotálamo con oligomenorrea o amenorrea (Grupo II según la OMS):

El objetivo del tratamiento es hacer madurar a un único folículo de De Graaf en el término de pocos días mediante dosis de FSH (**FOSTIMON®**) adaptadas individualmente para cada paciente.

Luego se induce la ovulación con una inyección de gonadotrofina coriónica humana (hCG). El tratamiento consiste en dos fases:

- Primera fase: administración por vía intramuscular o subcutánea de 1 a 2 frascos ampolla de **FOSTIMON® 75 UI** por día.

En las pacientes que estén menstruando el tratamiento se iniciará durante los primeros 7 días del ciclo menstrual.

La maduración folicular se determina mediante controles hormonales se incluye la determinación del nivel de estrógenos en sangre (o en orina). El examen clínico incluye la determinación del tamaño del folículo dominante mediante ecografía. Se debe continuar con la administración de **FOSTIMON®** hasta que los niveles de estrógenos y el tamaño del folículo dominante demuestren que la paciente se encuentra en una fase preovulatoria: estradiol plasmático 300 a 800 pg (1,1 a 2,9 pmol/ml); diámetro promedio del folículo dominante: 18 a 22 mm. Este puntaje en general se alcanza al cabo de 7 a 12 días de tratamiento. Si el proceso de maduración del folículo es demasiado lento, la dosis se puede aumentar hasta un máximo de 450 UI de FSH (6 frascos ampolla de **FOSTIMON® 75 UI** o 3 frascos ampolla de **FOSTIMON® 150 UI**) por día. En caso de no presentarse una respuesta al cabo de 4 semanas, se debe suspender el tratamiento.

En caso de respuesta excesiva, se debe suspender el No se deb tratamiento y NO se debe inyectar la hCG (ver **Contraindicaciones**).

El tratamiento se retomará con una dosis más baja.

- Segunda fase: una vez que se manifiesta la fase preovulatoria, se induce la ovulación mediante una inyección de 5000 a 10000 UI de hCG, administrada un día después de la última inyección de FSH (**FOSTIMON®**).

En general la ovulación se produce al cabo de 32 a 48 horas. Se le recomendará a la paciente que mantenga relaciones sexuales diariamente, desde el día anterior a la administración de hCG hasta que se produzca la ovulación. Si, a pesar de la ovulación, no se produce embarazo, el tratamiento se puede repetir siguiendo el mismo esquema durante al menos dos ciclos de tratamiento.

Si, en la fase preovulatoria, se observan más folículos con un diámetro de 14 a 16 mm, el riesgo de embarazo múltiple será mayor. Para evitar este riesgo, NO se debe inyectar la hCG y se debe iniciar un nuevo ciclo de tratamiento.

La paciente puede autoinyectarse la FSH por vía subcutánea. En este caso es sumamente importante que la paciente reciba indicaciones precisas para el uso de la hormona.

2) Inducción del crecimiento folicular múltiple durante un programa de reproducción asistida:

La dosis de **FOSTIMON®** se debe adaptar a cada paciente, de acuerdo con los resultados diarios de los controles hormonales y las ecografías.

- Primera fase: en las pacientes que estén menstruando, el tratamiento se debe iniciar el 2° ó 3° día del ciclo con una dosis de 150 a 225 UI de FSH por día, inyectada por vía intramuscular o subcutánea, ajustando la dosis (hasta un máximo de 450 UI por día) de acuerdo con la respuesta del ovario y hasta que el folículo alcance una maduración suficiente, es decir un nivel plasmático de estradiol de 1 a 3 pMol/ml/folículo y un diámetro folicular de 18 a 22 mm.

En la mayoría de los casos, la duración del tratamiento no superará los 10 días.

-Segunda fase: se induce la ovulación mediante una inyección de 5000 ó 10000 UI de hCG.

Actualmente se utiliza con frecuencia la regulación hacia abajo (down-regulation) con un agonista de la GnRH para eliminar el pico de LH endógena y contener la secreción de LH, En los programas terapéuticos típicos, la administración de **FOSTIMON®** se inicia aproximadamente 2 semanas después

de la administración del agonista de la GnRH y se continúa con ambos tratamientos hasta que se logre un crecimiento folicular suficiente (por ejemplo, administración de 225 UI de **FOSTIMON®** por día -por vía subcutánea o intramuscular- durante los primeros 7 días).

La dosis se ajustará posteriormente de acuerdo con la respuesta del ovario.

En caso de respuesta excesiva, se debe suspender el tratamiento y **NO** se debe inyectar la hCG (ver **Contraindicaciones**).

FOSTIMON® se puede inyectar por vía intramuscular o subcutánea.

La sustancia liofilizada debe ser reconstituida con la ampolla de disolvente antes de usar. Para evitar la administración de un volumen demasiado elevado se pueden disolver hasta 3 frascos ampolla de **FOSTIMON®** 75 UI o 150 UI en 1 ml de disolvente.

Para facilitar la disolución de la sustancia liofilizada, invertir el frasco ampolla suavemente, evitando que se forme espuma.

FOSTIMON® se debe inyectar inmediatamente después de la reconstitución.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad comprobada a alguno de los ingredientes de **FOSTIMON®**.

Embarazo y lactancia: Menopausia prematura. Esterilidad sin deterioro de la maduración folicular normal (por ej., debido a factores tubáricos o cervicales), excepto las pacientes que participen en un programa de reproducción asistida. Quistes ováricos no relacionados con un síndrome ovárico poliquístico.

Hemorragia ginecológica de origen no determinado. Insuficiencia ovárica hipergonadotrófica.

Hiperprolactinemia. Endocrinopatía de origen tiroideo o suprarrenal. Tumor de ovario, útero o mama.

Tumor de hipófisis o hipotálamo.

Está contraindicada la administración de hCG en caso de que se sospeche la presencia de síndrome de hiperestimulación ovárica, es decir en caso de estimulación folicular simple con un nivel plasmático de estradiol ≥ 4 pmol/ml (≥ 1100 pg/ml) y/o ≥ 3 folículos ≥ 16 mm, en caso de estimulación folicular múltiple (protocolo ART) con un nivel plasmático de estradiol ≥ 11 pmol/ml (≥ 3000 pg/ml) o ante la presencia de ≥ 20 folículos con un diámetro de ≥ 12 mm. **FOSTIMON®** no es efectivo en los casos en que es poco probable que se produzca el embarazo, por ejemplo, en pacientes con insuficiencia ovárica primaria, malformación de los órganos genitales o fibroma uterino. Se debe evaluar la fertilidad de la pareja antes de iniciar el tratamiento.

Advertencias y precauciones especiales de uso

FSH (**FOSTIMON®**) y hCG se deben administrar con precaución y con un régimen posológico adecuado a fin de evitar la hiperestimulación ovárica y los embarazos múltiples. La paciente deberá someterse a un examen endocrinológico y clínico al menos cada dos días durante todo el tratamiento y durante las dos semanas posteriores.

Una reacción excesiva de los niveles de estrógenos causada por FSH en general no produce ningún síntoma de hiperestimulación. Sólo después de la administración de hCG se puede presentar hiperestimulación (ver **Posología y modo de administración** y **Contraindicaciones**).

Los signos clínicos de hiperestimulación ovárica leve son: dolor abdominal o tensión abdominal con agrandamiento ovárico.

En los casos moderados a graves (<1%) los signos clínicos son: súbita y marcada hipertrofia ovárica, ascitis con o sin derrame pleural y trastornos hemodinámicos, ruptura de los quistes ováricos seguida por peritonitis.

Los síntomas de hiperestimulación generalmente se presentan 1 a 2 semanas después de la administración de la hCG. Por esta razón la paciente debe ser controlada durante 2 semanas como mínimo luego de la última inyección. Sin embargo, si se presentaran síntomas de dolor 3 semanas o más después de finalizar el tratamiento, el origen se puede asociar a un aborto inminente o a un embarazo ectópico.

En caso de hiperestimulación leve, es suficiente con realizar un cuidadoso examen de la paciente. No obstante, en caso de ascitis o complicaciones graves, se deberá internar a la paciente y se la deberá someter a un control del nivel de electrolitos y a un control hemodinámico.

En los casos graves, que rara vez se presentan, el síndrome de hiperestimulación ovárica con hipertrofia ovárica aguda puede estar acompañado por acumulación de líquidos en el abdomen y el tórax, así como por complicaciones tromboembólicas graves.

En los casos raros pueden no estar relacionados con un síndrome de hiperestimulación ovárica.

Las mujeres que realizan un tratamiento de superovulación tienen un mayor riesgo de desarrollar hiperestimulación debido a la respuesta excesiva de los estrógenos o al desarrollo de múltiples folículos. Mediante la aspiración de todos los folículos antes de la ovulación se puede reducir el riesgo de hiperestimulación.

Existe muy poco riesgo de hiperestimulación si se sigue el régimen posológico recomendado y se toman las precauciones necesarias.

Antes de administrar un tratamiento con gonadotrofinas, la paciente debe ser informada de que éste puede aumentar el riesgo de embarazo múltiple o aborto espontáneo. No obstante, no hay evidencias de mayor riesgo de malformación fetal en comparación con los nacimientos de los embarazos normales.

Cuando se administre **FOSTIMON®** a pacientes con intolerancia a la lactosa, es importante tener en cuenta que **FOSTIMON®** contiene lactosa en su formulación.

Embarazo: categoría X. Este fármaco está contraindicado en las mujeres embarazadas.

Los experimentos realizados en seres humanos y animales demostraron que existe riesgo para el feto; además, los riesgos de la administración de **FOSTIMON®** a mujeres embarazadas son superiores a los posibles beneficios.

Lactancia: Se desconoce si la FSH se excreta a través de la leche materna o el efecto que puede causar en los lactantes. Por lo tanto, este fármaco está contraindicado en las mujeres que estén amamantando.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: no se han informado interacciones clínicamente significativas con el uso de **FOSTIMON®**. El tratamiento concomitante con

FOSTIMON® y citrato de clomifeno puede aumentar la respuesta folicular, mientras que cuando se utiliza un agonista de la GnRH puede ser necesario aumentar la dosis de **FOSTIMON®** para obtener una respuesta ovárica adecuada.

No se han informado interacciones medicamentosas. No se debe mezclar **FOSTIMON®** con otros fármacos en la misma jeringa.

Reacciones adversas

En raros casos se han observado náuseas, vómitos, fiebre, dolor articular, rash cutáneo, mastodinia e irritación en el lugar de la inyección.

Todas las complicaciones graves causadas por un tratamiento con gonadotrofinas en general se deben a la hiperestimulación ovárica (ver **Advertencias y precauciones especiales de uso** y **Contraindicaciones**).

Embarazos múltiples: la incidencia de embarazos múltiples (en la mayoría de los casos embarazos gemelares) después de un tratamiento con gonadotrofinas es alrededor del 20%.

El riesgo de embarazos múltiples como consecuencia de los programas de reproducción asistida depende del número de embriones transferidos.

Abortos espontáneos: la incidencia de abortos espontáneos es más alta que en la población promedio, pero es comparable a la incidencia en mujeres con trastornos de la fertilidad. El riesgo de embarazos ectópicos es más alto que en la población promedio, pero afecta principalmente a las mujeres con trastornos tubáricos.

En raros casos, se han asociado tromboembolia arterial y oclusiones venosas periféricas o cerebrales (por ej., embolia, infarto pulmonar, accidente cerebrovascular) al tratamiento con gonadotrofina, sin presencia de hiperestimulación ovárica.

Estos riesgos no se pueden descartar durante un tratamiento con **FOSTIMON®** o **FOSTIMON®/hCG**.

Sobredosificación

Las gonadotrofinas tienen una toxicidad aguda muy baja. No obstante, una sobredosificación durante más de 2 días podría causar síndrome de hiperestimulación ovárica (ver **Advertencias y precauciones especiales de uso**).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Conservación

Conservar a temperatura ambiente (15-25°C). Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento

Presentación

75 UI: 1 Frascos ampolla con polvo liofilizado + 1 ampolla con disolvente.

150 UI: No se comercializa actualmente en Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. **Certificado N° 52.181**

Elaborado por:

Polvo liofilizado: IBSA Inst Biochimique SA, Via al Ponte 13, 6903 Lugano, Suiza,

Disolvente: IBSA Farmaceutici Italia Srl, Via Martiri di Cefalonia 2, 26900 Lodi (Italia).

Importado por:

Av San Martín 4550, B1751AAP, Provincia de Bs As, Argentina, Tel.: 4003-6400.

Dirección Técnica: Farmacéutico Sergio Berrueta.

Fecha de última revisión: 27/04/2005