CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: Follitrin® 75 UI.
(Hormona folículo estimulante humana).

Forma farmacéutica: Liofilizado para inyección.

Fortaleza: 75 UI

Presentación: Estuche con 1 bulbo de liofilizado + 1 ampolleta de disolvente.

Estuche con 100 bulbos de liofilizado + 100 ampolletas de disolvente.

Titular del Registro Sanitario, país: Instituto Massone S.A, Buenos Aires. Argentina.

Fabricante, país:

1. Instituto Massone S.A, Buenos Aires. Argentina.
   Ingrediente Farmacéutico Activo.
   Formulación.
   Etiquetado.

2. M. R. Pharma S.A, Buenos Aires. Argentina.
   Llenado, liofilización y envase.
   Elaboración y envase del disolvente.

Número de Registro Sanitario: B-12-039-G03.

Fecha de inscripción: 9 de marzo de 2012.

Composición:

Cada bulbo de liofilizado contiene:

Hormona folículo estimulante	75 UI
Lactosa	20 mg

Cada ampolleta de disolvente contiene:

Cloruro de Sodio	8,5 mg

Plazo de validez: 36 meses.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar a temperaturas entre 2 - 8 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Follitrin® 75 UI estimula el crecimiento folicular ovárico en la mujer que no presenta lesión folicular primaria.

Poliquistosis de ovario y tratamientos de reproducción asistida

Follitrin® 75 UI y Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) administrados en forma secuencial, están indicados en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (PCO) que posean una elevada relación LH / FSH y que no han respondido adecuadamente al tratamiento.

Contraindicaciones:

No resulta aconsejable su empleo en pacientes con:

1) fallo ovárico precoz.

2) hemorragias ginecológicas de etiología desconocida.

3) tumores hipofisarios.

4) carcinomas ovárico, uterino o mamario.

5) disfunciones tiroideas o adrenales.

6) quiste ovárico o agrandamiento no causado por el síndrome de ovario poliquístico.

7) hipersensibilidad a la hormona folículo estimulante humana.

8) embarazo.

Precauciones:

En los tratamientos de inducción de la ovulación pueden darse embarazos múltiples. Se aconseja no aplicar HCG, ante la sospecha de hiperestimulación ovárica.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Sobreestimulación ovárica:

Agrandamiento ovárico: un agrandamiento ovárico leve o moderado que puede estar acompañado por distensión y / o dolor abdominal se presenta en aproximadamente un 20 % de las pacientes tratadas. Generalmente desaparece en dos o tres semanas.

Deberá administrarse la dosis más baja que permita lograr buenos resultados para minimizar el riesgo del agrandamiento ovárico en la mujer.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS): es un hecho médico diferente del agrandamiento ovárico sin complicaciones. OHSS puede progresar rápidamente hasta convertirse en una grave complicación. Se caracteriza por un aumento de la permeabilidad vascular que puede ocasionar una rápida acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal, tórax y pericardio.

Los primeros signos del desarrollo de OHSS son: fuerte dolor pélvico, náuseas, vómitos, aumento de peso y trastornos hepáticos. Tales síntomas aparecen aproximadamente en el 0.4 % de las pacientes cuando se administra la dosis recomendada y en 1.3 % de las pacientes cuando se administran dosis mayores que la recomendada.

En paciente embarazada el OHSS es más común, más grave y más prolongado.

Si se manifiesta OHSS debe interrumpirse el tratamiento y hospitalizar a la paciente. El tratamiento es básicamente sintomático y consiste en reposo en cama, manejo de fluidos y electrolitos y analgésicos si fuera necesario.

Complicaciones pulmonares y vasculares:

Se han informado casos de complicaciones pulmonares serias y trombosis intravascular. Las secuelas de dichos casos han incluido tromboflebitis venosa, embolia pulmonar, infarto pulmonar, oclusión

pulmonar, cerebral y arterial en miembros, tanto superiores como inferiores. En raros casos las complicaciones han sido fatales.

Partos múltiples:

Aproximadamente en un 20 % de las pacientes tratadas pueden presentarse partos múltiples, debiéndose informar a la pareja el potencial riesgo de gestaciones múltiples antes de iniciar el tratamiento.

Efectos indeseables:

Excepcionalmente se han descrito las siguientes reacciones adversas:

1) síndrome de hiperestimulación ovárica.

2) complicaciones pulmonares y vasculares.

3) hemoperitoneo.

4) torsión anexial.

5) agrandamiento ovárico de leve a moderada.

6) quiste ovárico.

7) dolor abdominal.

8) hipersensibilidad a la droga.

9) síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, calambre abdominal).

10) dolor, sarpullido, hinchazón, y/o irritación en el lugar de la inyección.

11) mareos, taquicardia, disnea, respiración acelerada.

12) embarazo ectópico.

13) en la vía subcutánea se ha observado un aumento de las reacciones adversas en el sitio de la inyección (edema, rubor).

Posología y modo de administración:

Posología:

Adecuada a cada paciente según la indicación y tipo de respuesta obtenida. La dosis inicial recomendada es de 75 UI diarias, debiendo efectuarse controles ecográficos y determinaciones hormonales plasmáticas y / o urinarias hasta obtener los parámetros de maduración folicular adecuados.

Un día después de la última aplicación de Follitrin® 75 UI en la mujer debe aplicarse de 5 000 a 10 000 UI de HCG. Si los ovarios están anormalmente agrandados en el último día de aplicación de Follitrin® 75 UI, no se debe administrar HCG durante dicho tratamiento. Se sugiere no administrar más de 12 días continuos el producto en un solo periodo.

Si hay evidencia de ovulación, pero no embarazo, repetir el régimen de dosificación durante por lo menos dos ciclos más, luego aumentar la dosis de Follitrin® 75 UI a 150 UI por día durante 7 a 12 días, seguidos con la administración de 5 000 a 10 000 UI de HCG.

Si hay evidencias de ovulación pero no embarazo repetir la dosis por otros dos períodos de tratamiento.

Durante el tratamiento con Follitrin® 75 UI y HCG, durante un periodo de dos semanas luego de la última aplicación, la paciente deberá ser examinada para detectar signos de hiperestimulación ovárica.

Se recomienda suspender la aplicación de Follitrin® 75 UI si los ovarios se agrandan de manera anormal o si se manifiesta dolor abdominal.

La mayoría de los casos del síndrome de hiperestimulación ovárica se manifiestan después que el tratamiento ha sido interrumpido y cesan alrededor de siete a diez días luego de la ovulación.

Se deberá aconsejar a la pareja tener relaciones sexuales todos los días, comenzando por el día anterior a la administración de HCG y hasta que la ovulación tenga lugar.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se conocen interacciones con otras drogas o alimentos.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

Follitrin® 75 UI está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

No se conoce si esta droga es excretada en la leche materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No se reportan.

Sobredosis:

Aparte de la hiperestimulación ovárica y gestaciones múltiples, son poco conocidas las consecuencias de la sobredosis de la hormona folículo estimulante humana.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano.

Propiedades farmacodinámicas:

El tratamiento con Follitrin® 75 UI produce en primera instancia solo resultados de crecimiento y maduración folicular. A fin de efectuar la ovulación en ausencia de LH endógena, debe administrarse Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) a continuación de Follitrin® 75 UI, cuando las evidencias clínicas y de laboratorio demuestren que la paciente presenta suficiente maduración folicular.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Una única dosis de 225 UI y múltiples dosis diarias (7 días) de 150 UI de urofolitropina fueron administradas a mujeres voluntarias sanas, mientras su FSH endógeno se encontraba suprimido. Dieciséis sujetos recibieron urofolitropina por vía subcutánea y 12 recibieron la droga por vía intramuscular. Se determinaron las concentraciones de FSH en suero.

Basados en la relación de estado estacionario de FSH Cmax y AUC, la administración subcutánea (SC) e intramuscular (IM) no son equivalentes. Las dosis múltiples de urofolitropina IM resultaron en valores de Cmax y AUC de 77,7% y 81,8% comparados con dosis múltiples de urofolitropina SC. Los parámetros farmacocinéticos de FSH para una única dosis y para múltiples dosis de urofolitropina administrados SC e IM se encuentran en la tabla 1.

Tabla 1. Parámetros farmacocinéticos de FSH tras la administración de urofolitropina

Parámetros Farmacocinéticos	**Única Dosis (225 UI)**		**Dosis Múltiple x 7 (150 UI)**	
	IM	**SC**	**IM**	**SC**
Cmax (mUI/mL)	8,8 (4,5)	6,0 (1,7)	11,5 (2,9)	14,8 (2,9)
Tmax (hrs)	17,4 (12,2)	20,5 (7,7)	11,3 (8,4)	9,6 (2,1)
AUCobs (mUI·hr/mL)	331(179)	379 (111)	192,1 (52,3)	234,7 (77,0)
T1/2	37	31,8	15,2	20,6
Ka (hr-1)	0,1408 (0,1227)	0,0500 (0,0231)	0,0358 (0,0108)	0,0905 (0,0383)

Absorción

La concentración máxima de FSH en plasma fue alcanzada a 20.5 y 17.4 horas después de la administración de una única dosis SC e IM respectivamente. Sin embargo, luego de múltiples dosis se alcanzó aproximadamente después de 10 horas para ambas vías de administración.

Distribución

La distribución de FSH en órganos y tejidos humanos no ha sido estudiada para este producto.

Metabolismo

El metabolismo de FSH no ha sido estudiado en humanos para este producto.

Eliminación

Los promedios de vida media de eliminación de FSH para una única dosis por vía SC e IM son 31.8 y 37 horas respectivamente. Para múltiples dosis (x 7 días) son de 20.6 y 15.2 horas para administración SC e IM, respectivamente.

Población pediátrica

No está indicado para población pediátrica.

Población geriátrica

No está indicado para población geriátrica.

Poblaciones especiales:

La seguridad y eficacia del producto en insuficiencias renales y hepáticas no han sido estudiadas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Disolver el contenido de un bulbo del liofilizado en 1 mL de la ampolleta de disolvente y administrar por vía intramuscular o subcutánea inmediatamente.

Cualquier material reconstituido sobrante debe ser desechado.

De utilizarse la vía subcutánea, debería aplicarse en el hemiabdomen inferior alternando lado izquierdo y lado derecho.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2017-10-05.