

**FICHA TÉCNICA: Información para el profesional de la salud****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Fostimon® 75 U.I. Polvo y Disolvente para solución inyectable
Urofolitropina (FSH-Hormona Folículo Estimulante) 75 U.I.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada Vial contiene:

Urofolitropina (FSH-Hormona Folículo Estimulante)..... 75 U.I.

Excipiente..... c.s.p

Para consultar lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Cada mL de ampolla (disolvente) contiene:

Cloruro de sodio 9.00 mg

Excipiente c.s.p..... 1ml

Para consultar lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y Disolvente para solución inyectable

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

El tratamiento con FSH y la posterior administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) es para la inducción de la ovulación en mujeres infértiles con disfunción hipotálamo-pituitaria que padecen bien espaniomenorrea o amenorrea. Estas mujeres se asignan al Grupo II de la OMS. Por lo general, reciben como tratamiento primario el citrato de clomifeno. La mayoría de estos pacientes tienen indicios de síndrome de ovario poliquístico.

Fostimon ofrece la mejor perspectiva terapéutica en pacientes con desequilibrio de la relación LH: FSH, que debe evitar una corrección proporcionando LH exógena. FSH (Fostimon) se puede utilizar para estimular el desarrollo folicular múltiple en pacientes que participan en un programa de medicina reproductiva, tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) o transferencia intratubárica de embriones (TET).

4.2 Posología y forma de administración

Un tratamiento con gonadotropinas sólo debe ser efectuado por un especialista calificado con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de problemas de fertilidad. Cualquier otra causa de infertilidad (mecánica, inmunológica y andrológico) debe descartarse previamente.

El inicio del tratamiento con gonadotropinas requiere que se pueda asegurar adecuadamente el seguimiento endocrinológico y clínico.

En mujeres con oligomenorrea o amenorrea debido a una disfunción hipotálamo-hipofisiaria (Grupo II OMS).

El objetivo del tratamiento es llevar un único folículo de Graaf, en unos pocos días usando una dosis personalizada de Fostimon, para a continuación desencadenar su maduración, mediante la gonadotropina coriónica (hCG) de la ovulación humana. Por consiguiente, el tratamiento comprende dos fases:

Fase 1: Inyectar diariamente 1-2 viales de Fostimon 75 UI intramuscular o subcutánea. El tratamiento debe empezar dentro de los primeros siete días del ciclo menstrual durante la menstruación.

El desarrollo folicular está controlado por las determinaciones hormonales y la evaluación del estudio clínico. Los controles necesarios de hormonas incluyen la determinación de estrógenos en la sangre (o en la orina). Clínicamente, el tamaño del folículo dominante se determina por

ultrasonografía. El tratamiento con Fostimon continúa hasta que los niveles de estrógeno y el tamaño del folículo dominante del paciente esté en la fase pre-ovulatoria:

- Niveles de estrógeno en plasma: 300–800 pg (1,1–2,9 pMol)/mL.
- Promedio del diámetro del folículo dominante: 18-22 mm.

Por lo general, este objetivo se consigue mediante un tratamiento de 7-12 días. Si hubiera un desarrollo folicular demasiado lento, la dosis puede ser aumentada. La dosis no debe exceder las 450 UI de FSH por día. Si la paciente no responde al tratamiento después de cuatro semanas de tratamiento, el ciclo de tratamiento debe ser interrumpido. En el caso de una respuesta ovárica excesiva, el tratamiento se interrumpe y no se inyectan hCG (ver “Advertencias y precauciones”). El tratamiento debe iniciarse de nuevo en el ciclo siguiente con una dosis menor.

Fase 2: Una respuesta ovárica óptima es cuando la ovulación ha sido inducida un día después de la última inyección de Fostimon para 5.000 a 10.000 UI de hCG inyectado. La ovulación ocurre aproximadamente 32 a 48 horas más tarde. A la paciente se le aconseja tener relaciones coitales diarias, desde el día de la administración de hCG hasta la detección de la ovulación. Si a pesar de la ovulación probada no se produce el embarazo, el tratamiento de acuerdo con el mismo patrón puede repetirse durante al menos dos ciclos de tratamiento.

En presencia de varios folículos con un diámetro de aproximadamente 14-16 de mm en la fase pre-ovulatoria hay un riesgo de embarazo múltiple. Para evitar que suceda, no se debe inyectar hCG, sin embargo se puede iniciar un nuevo ciclo de tratamiento.

La inyección subcutánea también puede ser realizada por la propia paciente. En este caso, la paciente debe seguir estrictamente las instrucciones y recomendaciones del médico.

Inducción de un desarrollo folicular múltiple en el contexto del programa de medicina reproductiva

La dosis de Fostimon debe ser individualizada de acuerdo a los resultados diarios de las pruebas hormonales y del control ecográfico.

Fase 1: En mujeres que menstrúan, el tratamiento se debe aplicar, en el segundo o tercer día del ciclo menstrual, una dosis diaria de 150 a 225 UI, por vía subcutánea o intramuscular. La dosis se ajusta según la respuesta ovárica (hasta un máximo de 450 UI al día), es decir, hasta que se consiga un desarrollo folicular adecuado. Los niveles de estrógeno sanguíneo con 1-3 pMol / ml / folículos y el diámetro del folículo dominante de 18-22 mm. Generalmente, el tratamiento no es más de 10 días.

Fase 2: La ovulación inducida se da a través de una inyección de 5.000 a 10.000 UI de hCG, un día después de la última inyección de FSH.

A menudo para disminuir la regulación se utiliza agonistas de GnRH para suprimir la liberación de LH endógena, para de tal manera controlar la secreción de LH basal. El régimen más utilizado por lo general se inicia con la aplicación de Fostimon, alrededor de 2 semanas después del inicio del agonista. El tratamiento combinado se continúa hasta que se consigue un desarrollo folicular adecuado. Por ejemplo, todos los días, durante los primeros siete días, administrar 225 UI Fostimon por vía intramuscular o subcutánea. A partir de entonces, se ajusta el tratamiento de la respuesta ovárica individual de la paciente. En el caso de una respuesta ovárica excesiva el tratamiento se interrumpe y no se inyectan hCG (ver “Advertencias y precauciones”).

Vía de administración

Fostimon se inyecta vía intramuscular o subcutánea. La solución inyectable debe prepararse inmediatamente antes de su uso, con el disolvente suministrado. Para evitar la inyección de volúmenes de inyección demasiado grande, se pueden disolver hasta 3 viales de Fostimon en 1 ml de disolvente. Para aumentar la velocidad de disolución del polvo para solución inyectable invertir el vial lentamente, de modo que no pueda formar espuma. Fostimon se debe inyectar inmediatamente después de la disolución.

Pacientes pediátricos

Fostimon no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes;
- Embarazo y lactancia;
- Menopausia prematura:
- Esterilidad que no afecte el desarrollo folicular normal (por ejemplo, debido a factores de trompas o cervicales), con la excepción de los pacientes que participan en un programa de medicina reproductiva;
- En quistes ováricos no relacionados con el síndrome de ovario poliquístico;
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida;
- Insuficiencia ovárica hipergonadotrópica;
- Hiperprolactinemia;
- Endocrinopatía de origen tiroideo o suprarrenal;
- Cáncer de ovario, endometrio o de mama;
- Tumores de la glándula pituitaria o el hipotálamo:
- Administración de hCG, si hay una sospecha de una enfermedad llamada síndrome de hiperestimulación ovárica, es decir, en el caso de folículo individual: estradiol sérico ≥ 4 pmol / mL (≥ 1100 pg/ ml) y/o ≥ 3 folículos ≥ 16 mm; en el caso del desarrollo multifolicular (Técnicas de reproducción con Protocolo médicamente asistido): Estradiol sérico ≥ 11 pmol/mL (≥ 3000 pg/mL) con ≥ 20 folículos ≥ 12 mm de diámetro.

Además Fostimon es ineficaz en situaciones que son incompatibles con el embarazo, como en el caso de insuficiencia ovárica primaria, malformación de los órganos sexuales o fibroma uterino. Antes de iniciar el tratamiento, también debe aclararse el estado de fertilidad de la pareja.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

FSH (Fostimon) y hCG debe administrarse en la dosis correcta para prevenir la hiperestimulación ovárica y embarazos múltiples. El paciente debe ser estudiado endocrinológicamente y clínicamente por lo menos cada dos días durante toda la duración del tratamiento, y durante 2 semanas después de finalizada la misma.

El exceso causado por la FSH llamada respuesta estrogénica, en general no produce síntomas de hiperestimulación. El riesgo de hiperestimulación se produce sólo después de la administración de hCG (ver: Dosis / Aplicación y Contraindicaciones).

Los signos clínicos de hiperestimulación ovárica son casos de leve a moderados: dolor en la pelvis o distensión abdominal con agrandamiento de los ovarios.

En casos moderados a graves (<1% de los casos) los signos clínicos son: agrandamiento repentino y marcado de los ovarios, ascitis con o sin derrame pleural y alteraciones hemodinámicas, rotura de quistes ováricos seguida de peritonitis.

Los síntomas de hiperestimulación ocurren generalmente de 1 a 2 semanas después de la administración de hCG. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados durante al menos dos semanas después de la última inyección. Si hay dolor severo, hasta más de 3 semanas después de finalizar el tratamiento, se debe pensar en un (amenaza) aborto involuntario o embarazo extrauterino como posible causa.

En el caso de hiperestimulación moderada, una monitorización cuidadosa de la paciente debería ser suficiente. En presencia de ascitis u otras complicaciones graves, la paciente debe ser hospitalizada y sometida, entre otras cosas, a monitorización electrolítica y hemodinámica.

En casos graves (pero raros), el síndrome de hiperestimulación ovárica con agrandamiento grave de los ovarios puede estar asociado con una posible acumulación de líquidos en el abdomen o el pecho, así como con complicaciones tromboembólicas más graves. Este último también se puede observar, aunque muy raramente, independientemente de un síndrome de hiperestimulación ovárica.

Las mujeres en tratamiento de superovulación tienen un mayor riesgo de desarrollar hiperestimulación debido a la respuesta estrogénica excesiva y la maduración folicular múltiple. Sin embargo, el riesgo de hiperestimulación se reduce al mínimo si se mantienen estrictamente

las dosis recomendadas y las medidas de precaución.

La paciente debe haber sido informada antes del tratamiento de infertilidad que la terapia con gonadotropinas aumenta el riesgo de embarazos múltiples y abortos espontáneos. Sin embargo, no hay evidencia de un mayor riesgo de anomalías fetales en comparación con los recién nacidos de embarazos espontáneos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han notificado interacciones clínicamente significativas con Fostimon.

El uso concomitante de Fostimon con citrato de clomifeno puede mejorar la respuesta folicular, mientras que la desensibilización hipofisaria concomitante de un agonista de GnRH puede requerir un aumento en la dosis Fostimon para obtener una respuesta ovárica adecuada.

No hay reacciones de incompatibilidad conocida con otros medicamentos. Sin embargo, Fostimon no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

4.6 Embarazo y lactancia

Existe evidencia de riesgo fetal basado en experiencias en seres humanos y animales, y por lo tanto la administración de este fármaco a las mujeres embarazadas está contraindicado.

No se sabe si la FSH se excreta en la leche materna y que efectos podría tener en el lactante.

Por consiguiente, este medicamento está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Por lo que se sabe, Fostimon no tiene influencia sobre la capacidad de conducir o la capacidad de utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1 / 10$); frecuentes ($\geq 1 / 100$, $< 1 / 10$); Poco frecuentes ($\geq 1 / 1000$, $< 1 / 100$), raras ($\geq 1 / 10.000$, $< 1 / 1000$); muy raras ($< 1 / 10.000$).

Trastornos generales y reacciones en el lugar de la inyección

Muy raras: fiebre y reacción local en el sitio de la inyección.

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: náuseas, vómitos.

Piel

Muy raras: erupción cutánea.

Sistema musculoesquelético

Muy raros: artralgia.

Aparato reproductor y de la mama

Muy raras: sensibilidad en los senos.

Todas las complicaciones graves de la gonadotropina son básicamente debido a la hiperestimulación ovárica (ver "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones").

Los embarazos múltiples se producen durante el tratamiento con gonadotropinas con una incidencia del 20%. La mayoría de los embarazos son mellizos.

En las técnicas médicas de reproducción asistida el riesgo de embarazos múltiples depende del número de embriones transferidos.

Aborto: la tasa de aborto es mayor que en la población general, sin embargo, es comparable a la de las mujeres con problemas de fertilidad. Los embarazos ectópicos pueden ocurrir en la historia de la enfermedad tubárica, especialmente en mujeres.

En casos raros, ambos eventos tromboembólicos periféricos y cerebrales arteriales y venosos (por ejemplo, embolia pulmonar, derrame cerebral, embolia arterial periférica) se atribuyeron al tratamiento con gonadotropinas, incluso está presente en ausencia de hiperestimulación ovárica. Tal riesgo no puede descartarse durante el tratamiento con Fostimon o Fostimon / hCG. El

ingrediente activo de esta preparación se deriva a partir del suero humano. Por lo tanto, el riesgo de transmisión de agentes patógenos conocidos y naturaleza desconocida no se puede excluir.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia: Teléfono 610 3100 anexo 133 ó al correo electrónico: farmacovigilancia@eurofarma.com.pe

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

4.9 Sobredosis

La toxicidad aguda de las gonadotropinas es muy baja. Sin embargo, una sobredosis de dos o más días podría causar una condición llamada síndrome de hiperestimulación ovárica (ver "Advertencias y precauciones").

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Gonadotropinas y otros estimulantes de la ovulación.

Código ATC: G03GA04

FSH es una hormona que se produce por las células gonadotrópicas de la pituitaria anterior (adenohipófisis).

Fostimon es una preparación que contiene la hormona extraída de la orina, FSH altamente purificada (Urofolitropina). La sustancia activa se obtiene a partir de la orina de mujeres menopáusicas y luego se elimina su contenido de LH.

La secreción de FSH en los hombres es de forma continua, mientras que en las mujeres es cíclica, tanto durante la fase folicular y lútea del ciclo menstrual normal.

La FSH estimula el crecimiento, la maduración y la función del folículo y de ese modo la producción de estrógenos. Así que la FSH estimula la proliferación del endometrio y permite la implantación y la anidación de un óvulo fecundado.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

En un estudio de mujeres que participaron en un programa de fecundación in vitro, después de la administración subcutánea de 225 UI / día durante 7 días (seguido de un ajuste de dosis individuales) alcanzaron las concentraciones máximas de 23,4 pg/mL (+/- 8,8 pg/mL).

Eliminación

Después de la inyección intramuscular o subcutánea, la biodisponibilidad de FSH es de aproximadamente el 70-75% y su eliminación se produce en dos fases. En la primera fase, la vida media de eliminación es de aproximadamente 4 horas; en la segunda fase es de alrededor de 70 horas. Por lo tanto, incluso 72 horas después de la administración, los niveles de FSH en suero siguen estando significativamente por encima del valor inicial.

La excreción urinaria de FSH en forma intacta biológicamente e inmunológicamente es insignificadamente.

Cinética de grupos especiales de pacientes

Se desconoce si los parámetros farmacocinética de la Urofolitropina se alteran en la insuficiencia renal o hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La seguridad de Fostimon está bien documentada en la literatura. Sin embargo, se realizaron estudios in vitro de Mutagénesis e irritación local con Fostimon. En este caso, para concentración de fostimon hasta 100 ug/placa no se observó actividad mutagénica, la inyección subcutánea fue bien tolerada y se puede excluir una posible irritación local.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Listado de excipientes

Fostimon®: Lactosa monohidrato
Ampolla (disolvente): Agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

Debido a la ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. Periodo de vida útil

No debe usarse después de la fecha de expira.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no mayor de 30°C.

6.5. Instrucciones de uso

Fostimon se debe aplicar inmediatamente después de la reconstitución con el disolvente proporcionado.

6.6. Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón por 1 vial de vidrio tipo I incoloro conteniendo polvo + 1 ampolla de vidrio tipo I incoloro conteniendo 1mL de disolvente.

Caja de cartón por 10 viales de vidrio tipo I incoloro conteniendo polvo + 10 ampollas de vidrio tipo I incoloro conteniendo 1mL de disolvente.

6.7. Precauciones especiales de eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eurofarma Perú S.A.C.,
Av. Bolivia N° 1161, 2do piso, Breña. Lima – Perú.
Teléfono: 610-3100

8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril / 2024