



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 2325

BUENOS AIRES, 23 ABR 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022879-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A. representante en la Argentina de FERRING GMBH, solicita autorización para importar las nuevas concentraciones de 600 UI y 1200 UI, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE, para la especialidad medicinal denominada: MENOPUR / MENOTROPINA HMG (LH, FSH), inscripta bajo el Certificado N° 50.083.

S. Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

RA
CS
Que la presente solicitud se encuadra dentro de los términos legales de los Artículos 4º, 14º y concordantes del Decreto N° 150/92.

Q. Que las nuevas concentraciones de la especialidad medicinal antedicha habrá de importarse de ALEMANIA, observándose su consumo en un país que integra el Anexo I del Decreto N° 150/92.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 2325

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición N° 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado (para especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I) serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 198 a 200 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

5
Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

NA
CS
9
ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS FERRING S.A. representante en la Argentina de FERRING GMBH a importar, fraccionar, distribuir y comercializar las nuevas concentraciones de 600 UI y 1200 UI, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE para la



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2325

especialidad medicinal denominada: MENOPUR / MENOTROPINA HMG (LH, FSH); inscrita bajo el Certificado N° 50.083.

ARTICULO 2º.- Acéptase los datos característicos para las nuevas concentraciones, según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos de rótulos de fojas 134 a 135, 137 a 138, 140 a 141 (600 UI), 143 a 144, 146 a 147, 149 a 150 (1200 UI) y prospectos de fojas 153 a 166, 168 a 181, 183 a 196, a desglosar fojas 140 a 141, 149 a 150 y 183 a 196.

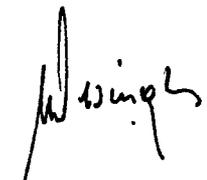
ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.083 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º.- Inscríbase las nuevas concentraciones autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 6º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N°: 1-0047-0000-022879-11-9

DISPOSICION N°: 2325


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

AA



9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**2325**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.083 las nuevas concentraciones, solicitadas por la firma LABORATORIOS FERRING S.A. representante en la Argentina de FERRING GMBH; para la especialidad medicinal denominada MENOPUR, otorgada según Disposición Nº 0473/02, tramitado por expediente Nº 1-0047-0000-011392-01-4.

La siguiente información figura consignada para la concentración autorizada:

Nombre Comercial: MENOPUR

Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE

Clasificación ATC: G03GA02

Indicaciones: Esterilidad en mujeres con insuficiencia ovárica hipo o normogonadotrópica, estimulación del crecimiento folicular, esterilidad en hombres con hipogonadismo hipo o normogonadotrópico, en combinación con gonadotropina coriónica humana, para estimular la espermatogénesis.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

S.

RAA

CS

9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2325

Concentración: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado inyectable contiene: menotropina altamente purificada HMG (gonadotropina menopausia humana), correspondiente a 600 UI FSH + 600 UI LH.

Excipientes: Lactosa monohidrato 21 mg, Fosfato disódico heptahidratado 0,27 mg, Polisorbato 20 0,01 mg, Ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH) y fosfato disódico heptahidratado (para ajuste de pH).

Cada jeringa prellenada de solvente contiene: Metacresol 3,3 mg, y agua grado inyectable c.s.p. 1 ml.

Envases/s: Polvo liofilizado: vial de vidrio incoloro de 2 ml (vidrio tipo I) con tapa de goma (halobutil) cerrado con un capuchón. Solvente: jeringa prellenada de 1 ml (vidrio tipo I) con capuchón de goma (elastómero) y émbolo con sello de goma (halobutil).

Fuente de obtención de la materia prima utilizada para productos de origen biológico: Orina de mujeres postmenopáusicas.-

J.
Presentación: 1 Frasco ampolla con polvo liofilizado con 1 jeringa prellenada con solvente para su reconstitución.-

Contenido por unidad de venta: 1 Unidad compuesta de: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 1 jeringa prellenada con solvente para su reconstitución, 1 aguja para su reconstitución, 9 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 9 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.-

Período de vida Útil: 36 Meses.-

RA
CZ

9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2325

Forma de Conservación: Mantener en heladera (2° C - 8° C), en su estuche original para protegerlo de la luz. No congelar. Luego de reconstituido, la solución puede conservarse por un máximo de 28 días a no más de 25° C. No congelar.

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta.-

Nombre Comercial: MENOPUR

Forma Farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE

Clasificación ATC: G03GA02

Indicaciones: Esterilidad en mujeres con insuficiencia ovárica hipo o normogonadotrópica, estimulación del crecimiento folicular, esterilidad en hombres con hipogonadismo hipo o normogonadotrópica, en combinación con gonadotropina corionica humana, para estimular la espermatogénesis.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado inyectable contiene: menotropina altamente purificada HMG (gonadotropina menopausia humana), correspondiente a 1200 UI FSH + 1200 UI LH.

Excipientes: Lactosa monohidrato 21 mg, Fosfato disódico heptahidratado 0,27 mg, Polisorbato 20 0,01 mg, Ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH) y fosfato disódico heptahidratado (para ajuste de pH).

Cada jeringa prellenada de solvente contiene: Metacresol 3,3 mg, y agua grado inyectable c.s.p. 1 ml.

J

RAA

CS

9



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2325

Envases/s: Polvo liofilizado: vial de vidrio incoloro de 2 ml (vidrio tipo I) con tapa de goma (halobutil) cerrado con un capuchón. Solvente: jeringa prellenada de 1 ml (vidrio tipo I) con capuchón de goma (elastómero) y émbolo con sello de goma (halobutil).

Fuente de obtención de la materia prima utilizada para productos de origen biológico: Orina de mujeres postmenopáusicas.-

Presentación: 1 unidad compuesta por 1 Frasco ampolla con polvo liofilizado más 2 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución; 2 unidades compuestas por 2 Frasco ampolla con polvo liofilizado más 4 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución.

Contenido por unidad de venta: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado, 2 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución, 1 aguja para su reconstitución, 18 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 18 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH; Envase con 2 frascos ampollas con polvo liofilizado, 4 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución, 2 agujas para su reconstitución, 36 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 36 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.-

Período de vida Útil: 36 Meses.-

Forma de Conservación: Mantener en heladera (2° C - 8° C), en su estuche original para protegerlo de la luz. No congelar. Luego de su

S.

PA
O
A



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2325

reconstitución, la solución puede conservarse por un máximo de 28 días a no más de 25° C. No congelar.

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta.-

País de Origen de Elaboración, integrante País Anexo I según Decreto 150/92: SUECIA.-

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: FERRING GmbH.-

Domicilio de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: Wittland 11, D E - 24109 KIEL - ALEMANIA.-

Nombre o razón social del establecimiento de control de calidad propio: LABORATORIOS FERRING S.A.-

Domicilio del establecimiento de control de calidad: Dr. Luis Belaustegui N° 2957 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Proyecto de Rótulos de fojas 134 a 135, 137 a 138, 140 a 141 (600 UI), 143 a 144, 146 a 147, 149 a 150 (1200 UI) y prospectos de fojas 153 a 166, 168 a 181, 183 a 196, a desglosar fojas 140 a 141, 149 a 150 y 183 a 196 los que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización N° 50.083

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIOS FERRING S.A. representante en la Argentina de

RA
CS
9
J



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

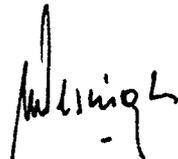
FERRING GMBH titular del Certificado de Autorización Nº 50.083, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los ²³ ABR 2012 días, del mes.....

RIA
CS
D

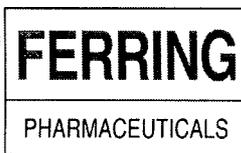
Expediente Nº 1-0047-0000-022879-11-9

DISPOSICION Nº **2325**

m.b.


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2325



PROYECTO DE RÓTULO

MENOPUR® 600 U.I. MENOTROPINA ALTAMENTE PURIFICADA

Intramuscular/ Subcutánea
Polvo Liofilizado Inyectable
600 U.I. FSH + 600 U.I. LH

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

Contenido

Envases conteniendo 1 frasco ampolla con polvo, 1 jeringa prellenada con solvente para su reconstitución, 1 aguja para su reconstitución, 9 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 9 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.

Fórmula

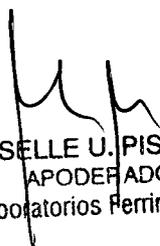
1 frasco ampolla con polvo liofilizado inyectable contiene: menotropina altamente purificada, HMG (gonadotropina menopáusica humana), correspondiente a 600 U.I. FSH + 600 U.I. LH. Excipientes: lactosa monohidrato 21 mg; fosfato disódico heptahidratado 0,27 mg; polisorbato 20 0,01 mg; ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH) y fosfato disódico heptahidratado (para ajuste de pH).

Cada jeringa prellenada de solvente contiene: metacresol 3,3 mg y agua grado inyectable c.s.p 1 ml.

Posología

Ver prospecto interno.


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10860


GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

RPA
AZ

23



Conservación y almacenamiento

Mantener en heladera (2°C – 8°C), en su estuche original para protegerlo de la luz.
No congelar.

Luego de su reconstitución, la solución puede conservarse por un máximo de 28 días a no más de 25° C. No congelar.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini – Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 50.083

Fabricado en Alemania, por Ferring GmbH, Wittland 11, 24109 Kiel, Alemania.

Importado y distribuido por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

AMA
CS

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

2325

FERRING
PHARMACEUTICALS



PROYECTO DE RÓTULO

MENOPUR® 1200 U.I. **MENOTROPINA ALTAMENTE PURIFICADA**

Intramuscular/ Subcutánea
Polvo Liofilizado Inyectable
1200 U.I. FSH + 1200 U.I. LH

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

Contenido

Envases conteniendo 1 frasco ampolla con polvo, 2 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución, 1 aguja para su reconstitución, 18 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 18 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.

Fórmula

1 frasco ampolla con polvo liofilizado inyectable contiene: menotropina altamente purificada, HMG (gonadotropina menopáusica humana), correspondiente a 1200 U.I. FSH + 1200 U.I. LH. Excipientes: lactosa monohidrato 21 mg; fosfato disódico heptahidratado 0,27 mg; polisorbato 20 0,01 mg; ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH) y fosfato disódico heptahidratado (para ajuste de pH).

Cada jeringa prellenada de solvente contiene: metacresol 3,3 mg y agua grado inyectable c.s.p 1 ml.

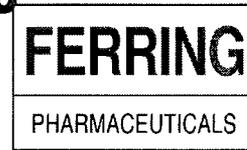
Posología

Ver prospecto interno.


LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850


GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

2325



Conservación y almacenamiento

Mantener en heladera (2°C – 8°C), en su estuche original para protegerlo de la luz.
No congelar.

Luego de su reconstitución, la solución puede conservarse por un máximo de 28 días a no más de 25° C. No congelar.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini – Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 50.083

Fabricado en Alemania, por Ferring GmbH, Wittland 11, 24109 Kiel, Alemania.

Importado y distribuido por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

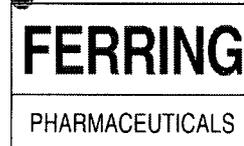
Nota: Este mismo rótulo se utiliza para el envase conteniendo 2 frascos ampollas con polvo, 4 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución, 2 agujas para su reconstitución, 36 toallitas embebidas en alcohol y 36 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.

RA
CS

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

2325



PROYECTO DE PROSPECTO

MENOPUR® MENOTROPINA ALTAMENTE PURIFICADA

Intramuscular/ Subcutánea
Polvo Liofilizado Inyectable
75 U.I. FSH + 75 U.I. LH
600 U.I. FSH + 600 U.I. LH
1200 U.I. FSH + 1200 U.I. LH

Fabricado en Alemania

VENTA BAJO RECETA

Fórmula

MENOPUR® 75 U.I.: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado inyectable contiene: menotropina altamente purificada, HMG (gonadotropina menopáusica humana), correspondiente a 75 U.I. FSH + 75 U.I. LH. *Excipientes:* lactosa monohidrato 20 mg; polisorbato 20 0,1 mg; hidróxido de sodio 0,0008 a 0,003 mg (para ajuste de pH); ácido clorhídrico 0 a 0,0005 mg (para ajuste de pH).

Cada ampolla de solvente contiene: cloruro de sodio 9 mg, ácido clorhídrico (10%*m/m*) 0,007 a 0,02 mg (para ajuste de pH) y agua grado inyectable 995,4 mg.

MENOPUR® 600 U.I.: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado inyectable contiene: menotropina altamente purificada, HMG (gonadotropina menopáusica humana), correspondiente a 600 U.I. FSH + 600 U.I. LH. *Excipientes:* lactosa monohidrato 21 mg; fosfato disódico heptahidratado 0,27 mg; polisorbato 20 0,01 mg; ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH) y fosfato disódico heptahidratado (para ajuste de pH).

Cada jeringa prellenada de solvente contiene: metacresol 3,3 mg y agua grado inyectable c.s.p 1 ml.

MENOPUR® 1200 U.I.: 1 frasco ampolla con polvo liofilizado inyectable contiene: menotropina altamente purificada, HMG (gonadotropina menopáusica humana), correspondiente a 1200 U.I. FSH + 1200 U.I. LH. *Excipientes:* lactosa monohidrato

RA
CV

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

21 mg; fosfato disódico heptahidratado 0,27 mg; polisorbato 20 0,01 mg; ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH) y fosfato disódico heptahidratado (para ajuste de pH).

Cada jeringa prellenada de solvente contiene: metacresol 3,3 mg y agua grado inyectable c.s.p 1 ml.

Acción terapéutica

Código ATC: G03G A02

En la mujer, la menotropina altamente purificada (HMG: gonadotropina menopáusica humana) estimula el crecimiento folicular.

En el hombre, la menotropina altamente purificada (HMG: gonadotropina menopáusica humana) estimula la espermatogénesis.

Indicaciones

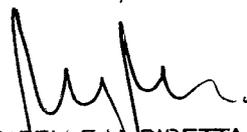
- Esterilidad en mujeres con insuficiencia ovárica hipo o normogonadotrópica.
- Estimulación del crecimiento folicular.
- Esterilidad en hombres con hipogonadismo hipo o normogonadotrópico, en combinación con gonadotropina coriónica humana, para estimular la espermatogénesis.

Acción farmacológica

Los órganos blancos del efecto hormonal del HMG son los ovarios y los testículos. El HMG posee un efecto gametotrófico y esteroide. En los ovarios, el HMG actúa sobre la FSH, induciendo al folículo a incrementar su crecimiento y estimulando su desarrollo. La FSH incrementa la producción de estradiol en las células del epitelio folicular mediante la formación de compuestos aromáticos de andrógenos, los cuales se forman en las células de la Teca bajo la influencia de la LH. La farmacodinamia del HMG con el crecimiento folicular fue documentada durante un período de 11 días luego de una administración diaria de 150 U.I. de Menopur por vía intramuscular y subcutánea durante 7 días. También fue medido el incremento de los niveles de estradiol durante el mismo período con el objeto de proveer un parámetro de farmacodinamia ulterior. La respuesta farmacodinámica a la administración intramuscular y subcutánea de Menopur fueron las mismas, con respecto al

RA
CV


 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
 M.N. 10650


 GISELLE U. PISETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

crecimiento folicular y a los niveles de estradiol. Hay una significativa correlación entre los niveles de estradiol y el crecimiento folicular.

Farmacocinética

El HMG no es efectivo por vía oral. Éste es administrado por vía intramuscular o subcutánea. La eficacia biológica del HMG se debe a sus dos componentes de las hormonas FSH y LH.

Se ha documentado el perfil farmacocinético de la FSH en Menopur. Luego de 7 días de dosis repetidas de 150 U.I. de Menopur en mujeres sanas voluntarias en proceso de descenso a la estimulación, las concentraciones máximas de FSH en sangre (corrección de base) (media \pm DS) fueron de $8,9 \pm 3,5$ U.I./L y $8,5 \pm 3,2$ U.I./L administradas vía SC e IM, respectivamente. Las concentraciones máximas de FSH se alcanzaron dentro de las 7 horas para las dos vías de administración. Luego de varias administraciones la hormona FSH se eliminó con una vida media (media \pm DS) de 30 ± 11 horas y 27 ± 9 horas, para la administración SC e IM respectivamente. Aunque la concentración individual de la LH versus el tiempo de la curva muestra un aumento en la concentración de la LH luego de una dosis con Menopur, la información disponible fue demasiado amplia como para que pueda acotarse a un análisis farmacocinético.

La menotropina se excreta mayoritariamente por vía renal.

No se ha investigado la farmacocinética de Menopur en pacientes con deficiencia renal o hepática.

Posología - Modo de administración

El régimen de dosificación que se describe a continuación es idéntico tanto para una administración S.C. como para una administración I.M.

Existen variaciones importantes entre los distintos individuos a la respuesta ovárica de gonadotropinas exógenas. Esto hace imposible crear un esquema de dosificación uniforme. Por lo tanto, la dosificación deberá ajustarse individualmente dependiendo de la respuesta ovárica. Menopur puede administrarse solo o en combinación con una hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) agonista o antagonista. Las recomendaciones sobre la dosificación o duración del tratamiento pueden cambiar dependiendo del protocolo de tratamiento en uso.

- Esterilidad en mujeres:

MA
GZ

PROYECTO DE PROSPECTO

La dosificación de HMG (gonadotropina menopáusica humana) para la inducción del crecimiento del folículo en mujeres hipo o normogonadotrópicas varía de acuerdo al individuo. La cantidad depende de la reacción ovárica y debe ser chequeada por exámenes de ecografía ovárica y de mediciones de los niveles de estradiol. Si la dosificación de HMG es demasiado alta para el individuo tratado, puede ocurrir crecimiento de folículo uni y bilateral. Menopur debe ser administrado por vía intramuscular o subcutánea. En general, la terapia comienza con una dosis diaria equivalente a 75-150 U.I. HMG. Si no se produce la reacción ovárica, la dosis podrá ser gradualmente aumentada hasta que haya evidencia de la secreción de estradiol o de crecimiento folicular. La dosis de HMG debería ser mantenida hasta que se logren los niveles pre-ovulatorios de estradiol. La dosis debería ser reducida si los niveles se incrementasen muy rápidamente. Para inducir la ovulación deben ser administrados 5000-10000 U.I. de HCG por vía Intramuscular o subcutánea 1 ó 2 días después de la última dosis de HMG.

Nota: la administración de HCG, luego de una dosis excesiva de HMG puede inducir una hiperovulación no deseada.

▪ Esterilidad en hombres:

Inicialmente, se administrará HCG hasta alcanzar los niveles de testosterona sérica normales.

Luego se administrarán 75-150 U.I. HMG 3 veces por semana, acompañados de una dosis adicional semanal de 5000 U.I. HCG por vía intramuscular.

Indicaciones de uso

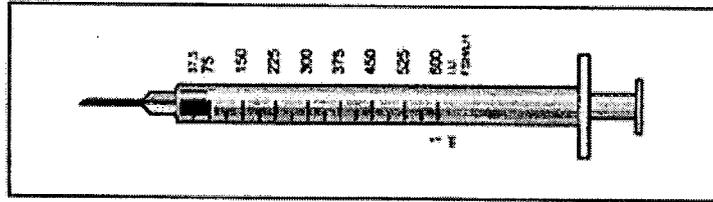
MENOPUR 600 U.I. se entrega como polvo liofilizado, y debe ser disuelto antes de ser inyectado. El líquido (solvente) en el cual se disuelve Menopur se provee junto con el polvo liofilizado. Menopur debe disolverse con la jeringa de inyección prellenadas de solvente antes de su uso. Como el frasco ampolla contiene 600 U.I. de Menopur y dosificación para varios días, se debe asegurar de sólo extraer la cantidad de medicamento indicada por el médico.

RA
07

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

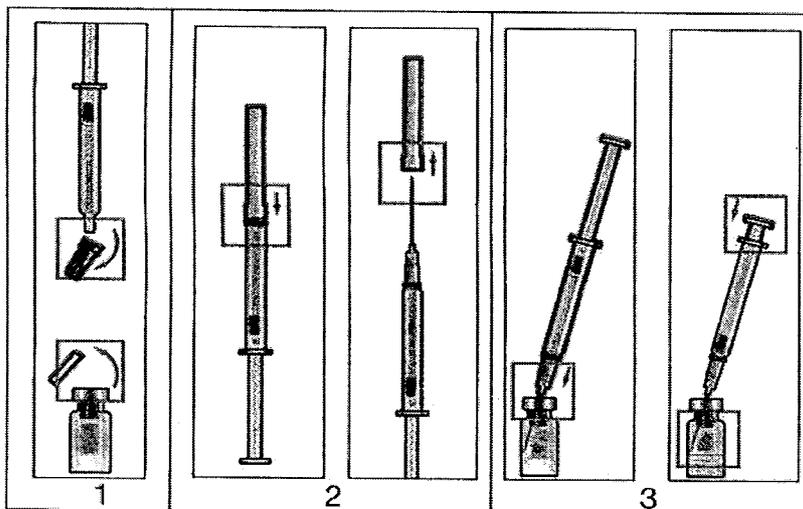
PROYECTO DE PROSPECTO



El polvo liofilizado deberá reconstituirse únicamente con el solvente proporcionado. Unir la aguja de reconstitución a la jeringa prellenada. Inyectar el contenido total del solvente dentro del frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado. El polvo debe disolverse rápidamente obteniendo así una solución clara. De lo contrario, girar el frasco ampolla suavemente entre las manos hasta que la solución esté clara. Debe evitar agitar fuertemente el frasco ampolla.

Esto debe efectuarse de la siguiente manera:

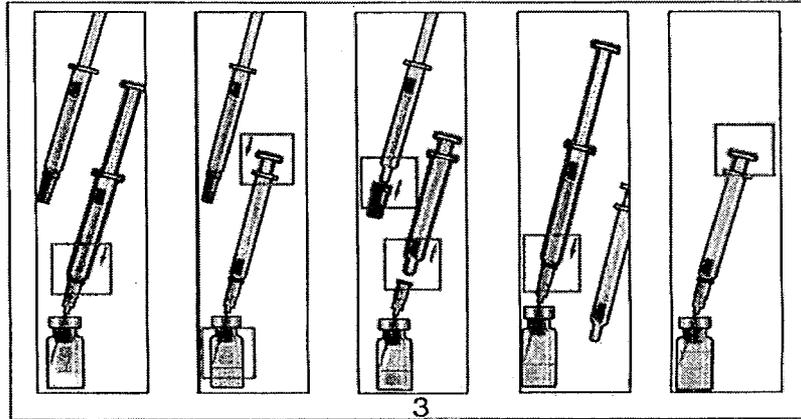
1. Retirar la tapa de protección (flip off) del frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado y la tapa de goma de la jeringa de inyección llena de solvente.
2. Colocar la aguja larga y gruesa (aguja de mezclado) a la jeringa de inyección llena de solvente y retirar la tapa de protección.



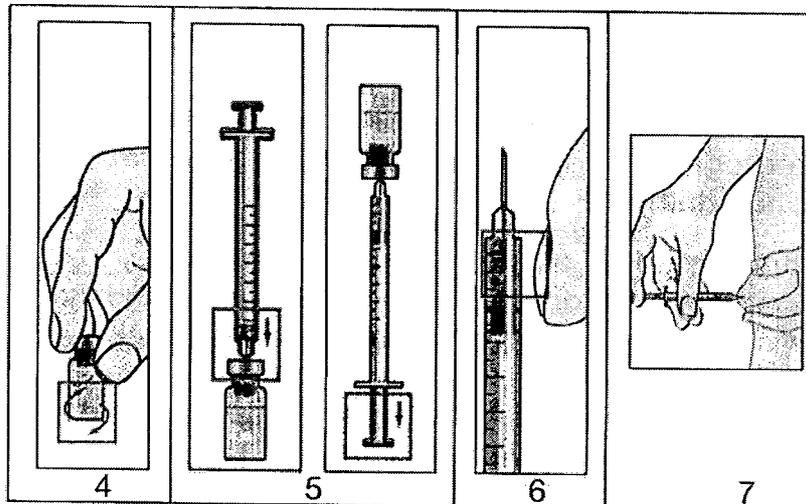
Alejandro A. Meneghini
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10850

Giselle U. Pisetta
 GISELLE U. PISETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO



3. Introducir la aguja en el tapón de goma del frasco ampolla con el polvo e inyectar lentamente todo el líquido en el frasco ampolla hasta obtener una solución líquida. Retirar la jeringa y la aguja de mezclado (la aguja larga y gruesa).



4. Luego disolver rápidamente el polvo (en menos de 2 minutos), hasta obtener una solución clara. Girar el frasco ampolla para facilitar la disolución del polvo.

5. Tomar la jeringa de dosificación con aguja fija e introducir la aguja en el frasco ampolla. Invertir el frasco ampolla y extraer la dosis indicada de Menopur en la jeringa de dosificación para la inyección.

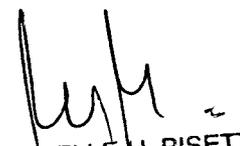
6. Golpear levemente sobre el lado de la jeringa, para que todas las burbujas se junten en la parte superior. Presionar levemente sobre el émbolo, hasta que la primera gota de líquido salga de la punta de la aguja.

RPA



 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10850

Página 6 de 14


 GISELLE U. PISETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

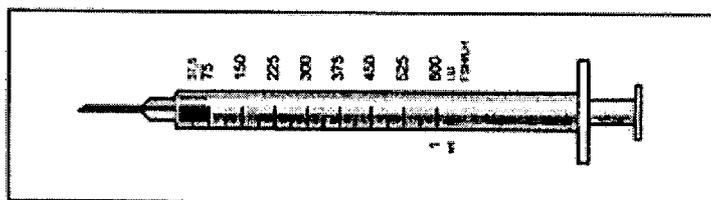
Su médico o enfermera le indicarán dónde inyectar (p.ej., en la parte anterior del muslo, el pliego abdominal, etc.). Desinfectar el sitio de inyección con las toallitas embebidas en alcohol isopropílico proporcionadas.

7. Para inyectar: tomar la piel de manera que se forme un pliegue e introducir la aguja en un movimiento rápido en ángulo de 90° respecto del cuerpo. Presionar con cuidado el émbolo hasta el fondo para inyectar la solución. Luego retirar la aguja.

Después de retirar la aguja, es conveniente presionar sobre el sitio de inyección para detener cualquier eventual sangrado. Aplicar un suave masaje sobre el sitio de la inyección. Esto contribuirá a la dispersión de la solución debajo de la piel.

8. Para posteriores inyecciones de la solución mezclada de Menopur, repetir los puntos 5 a 7.

MENOPUR 1200 U.I. se entrega como polvo liofilizado, y debe ser disuelto antes de ser inyectado. El líquido (solvente) en el cual se disuelve Menopur se provee junto con el polvo liofilizado. Menopur debe disolverse con las 2 jeringas de inyección prellenadas de solvente antes de su uso. Como el frasco ampolla contiene 1200 U.I. de Menopur y dosificación para varios días, se debe asegurar de sólo extraer la cantidad de medicamento indicada por el médico.



El polvo liofilizado deberá reconstituirse únicamente con el solvente proporcionado. Unir la aguja de reconstitución a la jeringa prellenada. Inyectar el contenido total de los solventes dentro del frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado. El polvo debe disolverse rápidamente obteniendo así una solución clara. De lo contrario, girar el frasco ampolla suavemente entre las manos hasta que la solución este clara. Debe evitar agitar fuertemente el frasco ampolla.

Esto debe efectuarse de la siguiente manera:

1. Retirar la tapa de protección (flip off) del frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado y la tapa de goma de las jeringas de inyección llena de solvente.

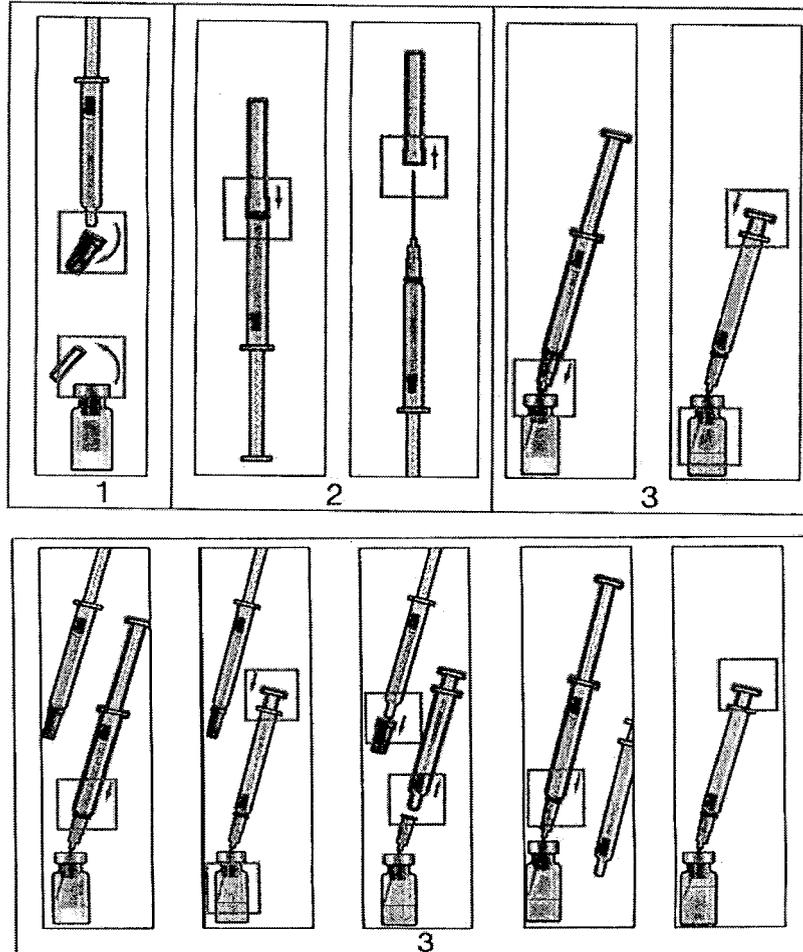
RA
 CZ

Alejandro A. Menghini
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10650

Giselle J. Pissetta
 GISELLE J. PISSETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

2. Colocar la aguja larga y gruesa (aguja de mezclado) a la jeringa de inyección llena de solvente y retirar la tapa de protección.



3. Introducir la aguja en el tapón de goma del frasco ampolla con el polvo e inyectar lentamente todo el líquido en el frasco ampolla.

Después de unos segundos, retirar la jeringa lentamente de la aguja con un giro y dejar la aguja en el frasco ampolla.

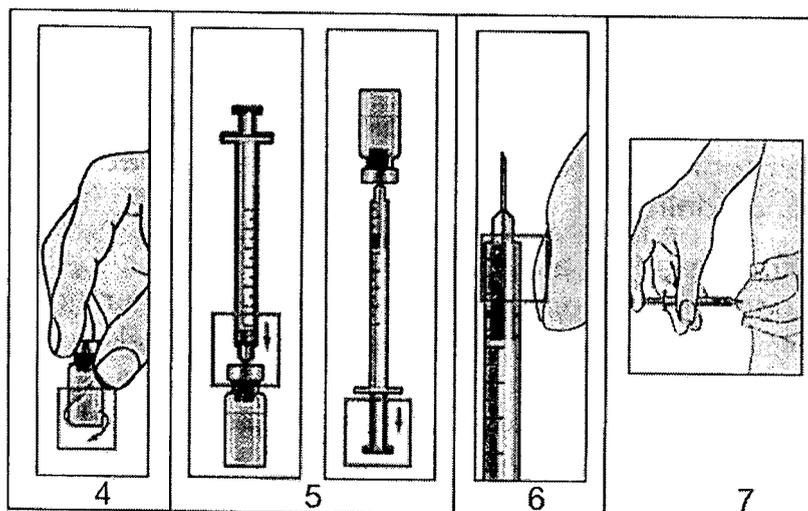
Retirar la tapa de protección de goma de la otra jeringa de inyección llena con solvente e insertar la jeringa en la aguja en el frasco ampolla. Inyectar lentamente todo el líquido en el frasco ampolla.

Retirar la jeringa y la aguja de mezclado (la aguja larga y gruesa).

RA
CZ

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

GISELLE U. PISSETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO


4. Luego disolver rápidamente el polvo (en menos de 2 minutos), hasta obtener una solución clara. Girar el frasco ampolla para facilitar la disolución del polvo.

5. Tomar la jeringa de dosificación con aguja fija e introducir la aguja en el frasco ampolla. Invertir el frasco ampolla y extraer la dosis indicada de Menopur en la jeringa de dosificación para la inyección.

6. Golpear levemente sobre el lado de la jeringa, para que todas las burbujas se junten en la parte superior. Presionar levemente sobre el émbolo, hasta que la primera gota de líquido salga de la punta de la aguja.

Su médico o enfermera le indicarán dónde inyectar (p.ej., en la parte anterior del muslo, el pliegue abdominal, etc.). Desinfectar el sitio de inyección con las toallitas embebidas en alcohol isopropílico proporcionadas.

7. Para inyectar: tomar la piel de manera que se forme un pliegue e introducir la aguja en un movimiento rápido en ángulo de 90° respecto del cuerpo. Presionar con cuidado el émbolo hasta el fondo para inyectar la solución. Luego retirar la aguja.

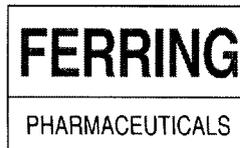
Después de retirar la aguja, es conveniente presionar sobre el sitio de inyección para detener cualquier eventual sangrado. Aplicar un suave masaje sobre el sitio de la inyección. Esto contribuirá a la dispersión de la solución debajo de la piel.

8. Para posteriores inyecciones de la solución mezclada de Menopur, repetir los puntos 5 a 7.

Las jeringas de dosificación se encuentran graduadas desde 37,5 – 1200 UI de FSH/LH y provistas con agujas en la caja multidosis de Menopur.

Alejandro A. Meneghini
 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10850

Giselle U. Pisetta
 GISELLE U. PISETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

Cada frasco ampolla reconstituído de Menopur 600 U.I. o 1200 U.I. deberá utilizarse únicamente en forma individual por cada paciente.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad hacia alguno de los constituyentes del producto.
- Embarazo y lactancia.
- Ovarios aumentados de tamaño u ovarios quísticos cuya causa no sea la enfermedad del ovario poliquístico.
- Sangrado ginecológico de origen desconocido.
- Tumores del útero, ovarios y mamas.
- Carcinoma de próstata.
- Tumores en los testículos.

Problemas funcionales de la glándula tiroides y de la corteza adrenal, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos deberían ser sometidos a un tratamiento apropiado antes de comenzar con la terapia de HMG.

Precauciones y Advertencias

Menopur es una potente sustancia gonadotrófica, y deberá utilizarse únicamente por médicos que estén debidamente familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.

La terapia con gonadotropina requiere del monitoreo de la respuesta de los ovarios mediante ecografías, y preferentemente en combinación con mediciones de los niveles de estradiol en sangre, como rutina. Existe una respuesta considerablemente variable a la administración de menotropina en las pacientes.

MENOPUR 75 U.I.: Una vez disuelto el polvo liofilizado con el solvente, la solución debería ser administrada inmediatamente.

Reacciones adversas

El tratamiento con HMG puede resultar en una hiperovulación. Ésta, sin embargo, no es clínicamente observable hasta que se administra la HCG para inducir la ovulación. Esto podría resultar en quistes ováricos de gran tamaño que podrían romperse y causar un sangrado intraabdominal.

La terapia debería ser discontinuada inmediatamente frente a los primeros signos de una hiperovulación, la cual se evidencia por dolor abdominal, aumento palpable del

A.A.
W

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 10850

GISELLE J. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

tamaño de los ovarios que puede ser detectado por estudios de ultrasonido; náuseas, vómitos, diarrea, aumento de peso, quistes de ovario. Luego de la fecundación, estos efectos adversos podrían agravarse, prolongarse y poner en riesgo la vida del paciente. Asimismo, también podrían ocurrir ascitis, hidrotórax, oliguria, hipotensión y tromboembolismo. Los embarazos múltiples y ectópicos ocurren más frecuentemente durante el tratamiento con HMG.

Ocasionalmente, pueden aparecer náuseas, vómitos, diarreas, calambres abdominales y flatulencias.

En raros casos, el tratamiento con HMG puede causar reacciones de hipersensibilidad acompañadas de fiebre, exantemas, dolores musculares y articulares. Las reacciones anafilácticas severas y las reacciones que requieran de las respectivas medidas de emergencia por parte del médico son raras pero no deben ser descartadas. La administración de Menopur puede causar reacciones en el lugar de la inyección: enrojecimiento, dolor, hinchazón, inflamación y prurito. Por esta razón, debe cambiarse el punto de inyección.

En forma ocasional, en los pacientes hombres, puede haber ginecomastia.

En muy raros casos, el tratamiento prolongado puede contribuir a la producción de anticuerpos, descartando el éxito terapéutico.

En aquellas mujeres que hayan sufrido una hiperovulación no deseada, no debería administrarse el HCG para inducir la ovulación.

Antes de someter a un tratamiento con HMG a mujeres infértiles, debería examinarse la actividad de sus ovarios (mediante ecografías y estudios de los niveles séricos de estradiol). Durante el tratamiento, estos exámenes deberían realizarse todos los días o día por medio hasta que ocurra la ovulación. La reacción del ovario también puede determinarse mediante el índice cervical. Es absolutamente esencial una cuidadosa observación durante el tratamiento. Frente al caso de una hiperovulación no intencional, el tratamiento debería ser discontinuado inmediatamente.

Los embarazos que se producen luego de un tratamiento de fertilidad con gonadotropinas como el Menopur tienen mayor tendencia a concluir con abortos espontáneos que los embarazos normales.

PTA
 CV

LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 14938

GISELLE U. PISETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

Sistema y órgano	Frecuente (>1/100 y <1/10)	Poco frecuente (>1/1000 y <1/100)
<i>Sistema gastrointestinal</i>	Dolor abdominal, náuseas, distensión abdominal.	
<i>General y eventos en el sitio de la aplicación</i>	Reacción en el sitio de la aplicación Dolor en el sitio de la aplicación	
<i>Sistema nervioso</i>	Dolor de cabeza	
<i>Sistema reproductivo</i>	Síndrome de Hiperestimulación del Ovario Dolor de pelvis	
<i>Sistema cardiovascular</i>		Trombosis venosa profunda

Interacciones con otras drogas

No se conocen interacciones con otras drogas específicas.

La gonadotropina menopáusica humana (HMG) puede ser inyectada junto con la gonadotropina coriónica humana (HCG).

Embarazo

Teniendo en cuenta las indicaciones de Menopur no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Teniendo en cuenta las indicaciones de Menopur no debe utilizarse durante la lactancia.

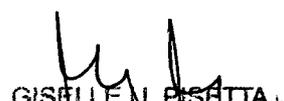
Sobredosificación

El tratamiento con HMG podría resultar en una hiperestimulación ovárica. Ésta, sin embargo, no es clínicamente observable hasta que se administra la HCG para inducir la ovulación. (Ver "Reacciones Adversas").

No es necesaria terapia alguna en el caso de una ligera hiperestimulación ovárica (grado I) con un leve aumento de tamaño de los ovarios (tamaño del ovario de 5 a 7 cm), secreción excesiva de esteroides y dolor abdominal. Sin embargo, las pacientes deberían ser informadas y sometidas a una observación cuidadosa. La observación

RA
Ch


 LABORATORIOS FERRING S.A.
 DIRECTOR TÉCNICO
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
 M.N. 10850


 GISELLE V. PISSETTA
 APODERADO
 Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

clínica y el tratamiento sintomático son indicados en el caso de hiperestimulación ovárica (grado II) con quistes ováricos (tamaño del ovario de 8 a 10 cm), síntomas abdominales, náuseas, vómitos y diarrea. En el caso de un alto nivel de hemoglobina está indicada la terapia con fluidos por vía intravenosa. La hospitalización es esencial en el caso de una hiperestimulación ovárica severa (grado III) con quistes ováricos de gran tamaño (tamaño del ovario de más de 10 cm), ascítis, hidrotórax, abdomen distendido, dolor abdominal, disnea, retención salina, incremento de los niveles de hemoglobina, aumento de la viscosidad sanguínea e incremento de la agregación trombocítica con riesgo de tromboembolismos.

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 / 4962-2247

Hospital A. Posadas:

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Precauciones especiales para su destrucción

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Presentaciones

MENOPUR® 75 U.I.:

Envases conteniendo: 1 frasco ampolla con liofilizado + 1 ampolla con solvente; 5 frasco ampollas con liofilizado + 5 ampollas con solvente y 10 frascos ampollas con liofilizado + 10 ampollas con solvente.

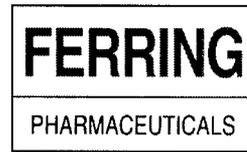
MENOPUR® 600 U.I.:

- Envases conteniendo 1 frasco ampolla con polvo, 1 jeringa prellenada con solvente para su reconstitución, 1 aguja para su reconstitución, 9 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 9 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.

RA
Ch

LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI
M.N. 10860

GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

MENOPUR® 1200 U.I.:

- Envases conteniendo 1 frasco ampolla con polvo, 2 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución, 1 aguja para su reconstitución, 18 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 18 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.

- Envases conteniendo 2 frascos ampollas con polvo, 4 jeringas prellenadas con solvente para su reconstitución, 2 agujas para su reconstitución, 36 toallitas embebidas en alcohol isopropílico y 36 jeringas con agujas descartables para la administración graduada en unidades de FSH/LH.

Condiciones de conservación y almacenamiento

MENOPUR® 75 U.I.: Menopur debe ser mantenido a una temperatura entre 15°C y 25°C en su empaque original.

Utilizar inmediatamente una vez reconstituido.

MENOPUR® 600 U.I. – MENOPUR® 1200 U.I.: Mantener en heladera (2°C – 8°C), en su estuche original para protegerlo de la luz. No congelar.

Luego de su reconstitución, la solución puede conservarse por un máximo de 28 días a no más de 25°C. No congelar.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50083

Importado por Laboratorios Ferring S.A.

Dr. Luis Belaustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

MENOPUR® 75 U.I. - MENOPUR® 600 U.I. – MENOPUR® 1200 U.I.: Fabricado en Alemania por: Ferring GmbH, Wittland 11, DE-24109 Kiel, Alemania.

KRA
OS

Alejandro A. Meneghini
LABORATORIOS FERRING S.A.
DIRECTOR TÉCNICO
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI
M.N. 14488

Giselle U. Pisetta
GISELLE U. PISETTA
APODERADO
Laboratorios Ferring S.A.