



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2612

BUENOS AIRES, 12 ABR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023.191-10-5 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones la firma INSTITUTO MASSONE S.A. solicita autorización para los nuevos proyecto de rótulos y prospectos para el producto denominado HMG FERRING 75/150UI / HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE DE ORIGEN HUMANO (FSH) - HORMONA LUTEINIZANTE DE ORIGEN HUMANO (LH), forma farmacéutica: INYECTABLE SUBCUTANEA e INTRAMUSCULAR, inscripta bajo el Certificado N° 35.415.

Que lo solicitado se encuadra en los términos legales de la Ley N° 16.463, Decreto Reglamentario N° 9763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros.: 1.890/92 y 177/93y Disposiciones N° 2790/97 y 1645/08.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N° 5904/96 y 2349/97.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N°

2612

Que existe en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que a fojas 102 obra el informe favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la presente se dicta en base a las atribuciones conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 63, 64, 67 HMG FERRING 75U.I. / presentación jeringa prellenada; 65, 66, 68 HMG FERRING 150U.I. / presentación jeringa prellenada; 69, 71, 73 HMG FERRING 75U.I. / presentación ampolla con solvente; 70, 72, 74 HMG FERRING 150U.I. / presentación ampolla con solvente y proyecto de prospectos de fojas 38 - 44, 45 - 51, 52 - 58 presentación ampolla con solvente y fojas 14 - 21, 22 - 29, 30 - 37 presentación jeringa prellenada, propiedad de la firma INSTITUTO MASSONE S.A. anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **2612**

Certificado N° 35.415 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

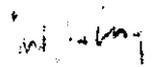
ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-023.191-10-5

DISPOSICION N°

m.b.

2612


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





Proyecto de Rótulos:

A) Presentación 75 UI Jeringa prellenada

Contenido: 1 frasco ampolla liofilizado + 1 jeringa prellenada con solvente + 1 aguja estéril intramuscular + 1 aguja estéril subcutánea + 1 toallita descartable embebida en alcohol isopropílico al 70%

HMG Ferring® 75

Gonadotrofina Menopáusica Humana

Inyectable Intramuscular / Subcutánea

VENTA BAJO RECETA - Industria Argentina

(Logo) INSTITUTO MASSONE S.A. - (Logo) FERRING PHARMACEUTICALS

Fórmula: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene: Hormona Folículo - estimulante de origen humano (FSH) 75 UI, Hormona Luteinizante de origen humano (LH) 75 UI, lactosa 20 mg. Cada jeringa prellenada con solvente contiene: solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 ml.

Conservar este producto de 2 °C a 24 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Instituto Massone S.A., Arias 4431, (C1430CSE) Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4545-0888.

Directora Técnica: Marcela E. C. Gimenez, Farmacéutica - Licenciada en Ciencias Químicas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.415.

Distribuido y comercializado por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957, (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

HMG Ferring® 75

N° de partida liofilizado:

N° de partida solvente:

Fecha de vencimiento:

El mismo texto se empleará para las presentaciones:

Venta al público:

1, 3, 6, 10 y 12 frascos-ampollas, más

1, 3, 6, 10 y 12 jeringas prellenadas con solvente

1, 3, 6, 10 y 12 agujas estériles p/vía subcutánea

1, 3, 6, 10 y 12 agujas estériles p / vía intramuscular

1, 3, 6, 10 y 12 toallitas descartes embebidas en alcohol isopropílico al 70%

Venta a Hospitales:

100 frascos-ampollas, más

100 jeringas prellenadas con solvente

100 agujas estériles p/vía subcutánea

100 agujas estériles p / vía intramuscular



Proyecto de Rótulos:

B) Presentación 150 UI Jeringa prellenada

Contenido: 1 frasco ampolla liofilizado + 1 jeringa prellenada con solvente + 1 aguja estéril intramuscular + 1 aguja estéril subcutánea + 1 toallita descartable embebida en alcohol isopropílico al 70%

HMG Ferring® 150

Gonadotrofina Menopáusica Humana

Inyectable Intramuscular / Subcutánea

VENTA BAJO RECETA - Industria Argentina

(Logo) INSTITUTO MASSONE S.A. - (Logo) FERRING PHARMACEUTICALS

Fórmula: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene: Hormona Folículo - estimulante de origen humano (FSH) 150 UI, Hormona Luteinizante de origen humano (LH) 150 UI, lactosa 20 mg. Cada jeringa prellenada con solvente contiene: solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 ml.

Conservar este producto de 2 °C a 24 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Instituto Massone S.A., Arias 4431, (C1430CSE) Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4545-0888.

Directora Técnica: Marcela E. C. Gimenez, Farmacéutica - Licenciada en Ciencias Químicas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.415.

Distribuido y comercializado por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957, (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

HMG Ferring® 150

N° de partida liofilizado:

N° de partida solvente:

Fecha de vencimiento:

El mismo texto se empleará para las presentaciones:

Venta al público:

1, 3, 6, 10 y 12 frascos-ampollas, más

1, 3, 6, 10 y 12 jeringas prellenadas con solvente

1, 3, 6, 10 y 12 agujas estériles p/vía subcutánea

1, 3, 6, 10 y 12 agujas estériles p / vía intramuscular

1, 3, 6, 10 y 12 toallitas descartes embebidas en alcohol isopropílico al 70%

Venta a Hospitales:

100 frascos-ampollas, más

100 jeringas prellenadas con solvente

100 agujas estériles p/vía subcutánea

100 agujas estériles p / vía intramuscular



Proyecto de Rótulos:

A) Presentación 75 UI Ampolla con Solvente

Contenido: 1 frasco ampolla liofilizado más ampolla con solvente

HMG Ferring® 75

Gonadotrofina Menopáusica Humana

Inyectable Intramuscular / Subcutánea

VENTA BAJO RECETA - Industria Argentina

(Logo) INSTITUTO MASSONE S.A. - (Logo) FERRING PHARMACEUTICALS

Fórmula: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene: Hormona Folículo - estimulante de origen humano (FSH) 75 UI, Hormona Luteinizante de origen humano (LH) 75 UI, lactosa 20 mg. Cada ampolla con solvente contiene: solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 ml.

Conservar este producto de 2 °C a 24 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Instituto Massone S.A., Arias 4431, (C1430CSE) Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4545-0888.

Directora Técnica: Marcela E. C. Gimenez, Farmacéutica - Licenciada en Ciencias Químicas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.415.

Distribuido y comercializado por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957, (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

HMG Ferring® 75

N° de partida liofilizado:

N° de partida solvente:

Fecha de vencimiento:

El mismo texto se empleará para las presentaciones:

Venta al público:

1, 3, 6, 10 y 12 frascos-ampollas, más

1, 3, 6, 10 y 12 ampolla con solvente

Venta a Hospitales:

100 frascos-ampollas, más

100 ampolla con solvente

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E.C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962

Proyecto de Rótulos:

B) Presentación 150 UI Ampolla con Solvente

Contenido: 1 frasco ampolla liofilizado más ampolla con solvente

HMG Ferring® 150

Gonadotrofina Menopáusica Humana

Inyectable Intramuscular / Subcutánea

VENTA BAJO RECETA - Industria Argentina

(Logo) INSTITUTO MASSONE S.A. - (Logo) FERRING PHARMACEUTICALS

Fórmula: Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene: Hormona Folículo - estimulante de origen humano (FSH) 150 UI, Hormona Luteinizante de origen humano (LH) 150 UI, lactosa 20 mg. Cada ampolla con solvente contiene: solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 ml.

Conservar este producto de 2 °C a 24 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Instituto Massone S.A., Arias 4431, (C1430CSE) Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4545-0888.

Directora Técnica: Marcela E. C. Gimenez, Farmacéutica - Licenciada en Ciencias Químicas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.415.

Distribuido y comercializado por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957, (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

HMG Ferring® 150

N° de partida liofilizado:

N° de partida solvente:

Fecha de vencimiento:

El mismo texto se empleará para las presentaciones:

Venta al público:

1, 3, 6, 10 y 12 frascos-ampollas, más

1, 3, 6, 10 y 12 ampolla con solvente

Venta a Hospitales:

100 frascos-ampollas, más

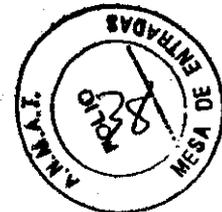
100 ampolla con solvente

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Proyecto de Prospecto

B) Presentación Ampolla con Solvente

HMG FERRING® 75/150

Gonadotropina Menopáusica Humana (HMG)

Inyectable intramuscular / subcutánea

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Logo Massone – Logo Ferring

Presentación

El mismo texto se empleará para las presentaciones:

Venta al público:

1, 3, 6, 10 y 12 frascos ampollas; más

1, 3, 6, 10 y 12 ampollas con solvente

Venta a Hospitales:

100 frascos – ampolla; más

100 ampollas con solvente

Fórmula

Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene:

HMG Ferring®	75 UI / 150 UI
Hormona folículo – estimulante de origen humano (FSH)	75 UI / 150 UI
Hormona luteinizante de origen humano (LH)	75 UI / 150 UI
Lactosa	20 mg / 20 mg

Cada ampolla con solvente contiene:

Solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 ml / 1 ml

Acción terapéutica

HMG Ferring® 75/150 es una asociación hormonal folicular y luteínica, de acción predominante folículo – estimulante.

Indicaciones

Mujeres: trastornos ovulatorios o infertilidad anovulatoria. Incorrecta maduración folicular con consecuencias en el desarrollo del cuerpo lúteo. Inducción de la ovulación en tratamientos de reproducción asistida.

Hombres: espermatogénesis anormal debida a hipogonadismo hipogonadotrófico primario o secundario.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E. C. Giménez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



El producto está contraindicado en individuos que hayan manifestado hipersensibilidad a la droga. En raras ocasiones las mujeres pueden sufrir un excesivo agrandamiento ovárico, ascitis y efusión pleural que requieran internación. El riesgo puede reducirse mediante un seguimiento del paciente.

Se han informado, partos múltiples de los cuales la mayoría son mellizos.

Selección de pacientes:

1.- Antes de que se establezca el tratamiento, se deberá realizar una evaluación ginecológica y endócrina cuidadosa. Excepto aquellas pacientes que están siendo tratadas en un programa de fertilización in vitro, esta evaluación deberá incluir un histerosalpingograma (para probar que no existe una patología uterina o tubal) y documentación de anovulación por medio de la temperatura basal, frotis vaginal seriado, examen del mucus cervical, determinación de la progesterona sérica (o urinaria), biopsia endometrial y pregnanediol urinario.

Las pacientes con patologías de trompas deberán recibir Gonadotrofina Menopáusica Humana solamente si forman parte de un programa de fertilización in vitro.

2.- Una falla ovárica primaria podrá ser excluida por la determinación de los niveles de Gonadotrofina.

3.- Deberá hacerse un examen cuidadoso para excluir la presencia de embarazo en sus inicios.

4.- Las pacientes en los últimos tramos de vida reproductiva tienen una mayor tendencia por el carcinoma de endometrio, así como una incidencia mayor de los desórdenes anovulatorios.

Deberá hacerse siempre una dilatación y raspado cervical para obtener un diagnóstico antes de comenzar con una terapia de HMG en pacientes que demuestran un sangrado uterino anormal u otros signos de anormalidades del endometrio.

5.- La evaluación del potencial de fertilidad del marido deberá ser incluido en este estudio.

Acción farmacológica

Mujeres: HMG Ferring® 75/150 administrado durante 7 a 12 días produce desarrollo y maduración folicular en aquellas pacientes que no presentan una falla ovárica precoz. Para desencadenar la ovulación se administra Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) después de la administración de HMG.

Hombres: HMG Ferring® 75/150 administrado durante por lo menos 3 meses conjuntamente con Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) induce la espermatogénesis en hombres con hipofunción pituitaria primaria o secundaria que hayan logrado una masculinización adecuada mediante tratamiento previo con HCG.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Posología

La dosis de HMG Ferring® 75/150 para estimular el desarrollo de los folículos ováricos deberá ser individual para cada paciente. Deberá usarse la dosis más baja que permita conseguir buenos resultados basada en la experiencia clínica y los datos clínicos disponibles.

La dosis inicial aconsejable de HMG Ferring® 75/150 es de 150 UI diarios en los primeros cinco días del tratamiento. Basados en el monitoreo clínico (que incluye niveles de estradiol sérico y resultados de los ultrasonidos vaginales) la dosis subsecuente deberá ser determinada de acuerdo a la respuesta del paciente.

Los ajustes en las dosis no deberán ser más frecuentes que cada dos días y no deberán exceder más de 75 a 150 UI en cada ajuste.

La máxima dosis diaria de HMG Ferring® 75/150 no deberá exceder de las 450 UI diarias y el dosaje más allá de los 12 días no es aconsejable.

Si la respuesta del paciente al HMG Ferring® 75/150 es adecuada, HCG (5000 a 10000 UI) debe darse un día después de la última dosis de HMG Ferring® 75/150.

Se deberá denegar el HCG si el estradiol sérico es mayor de 2000 pg / ml; si ocurre que los ovarios se encuentran agrandados anormalmente o existe dolor abdominal, se recomendará a la paciente que se abstenga de tener relaciones sexuales. Estas precauciones disminuirán el riesgo del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS) y de gestación múltiple.

Las pacientes deberán ser vigiladas en forma cuidadosa durante por lo menos dos semanas luego de la administración de HCG. Si existiera un crecimiento del folículo inadecuado o una ovulación sin embarazo, el ciclo de tratamiento con HMG Ferring® 75/150 puede ser repetido. Se deberá animar a la pareja a tener relaciones diarias, comenzando por el día anterior a la administración de HCG hasta que se haga aparente la ovulación por los índices empleados para la determinación de la actividad de la progesterona, teniendo en cuenta los índices y parámetros mencionados anteriormente, siendo obvio que sin la ayuda devota a estas pacientes y estando familiarizados con los estudios de laboratorio, no se deberá usar HMG Ferring® 75/150.

Tecnologías reproductivas asistidas:

La dosis inicial recomendada de HMG Ferring® 75/150 para las pacientes que han recibido una supresión pituitaria agonista o antagonista GnRH es de 225 UI.

Basados sobre un monitoreo clínico (incluyendo niveles de estradiol séricos y resultados de ultrasonidos vaginales) la dosis subsecuente deberá ser determinada de acuerdo a la respuesta del paciente. Los ajustes de la dosis no deberán ser más frecuentes que una vez cada dos días y no deberán exceder de 75 a 150 UI en cada ajuste. La máxima dosis



que se administre de HMG Ferring® 75/150 no deberá exceder de 450 UI y no se aconseja el dosaje por más de 12 días.

Cuando el desarrollo folicular sea evidente, el HCG (5000 – 10000 UI) debe ser administrado para inducir a la maduración folicular en preparación a la recuperación de oocitos. La administración de HCG deberá ser denegada en casos en que los ovarios se encuentren anormalmente agrandados en el último día de terapia. Esto reducirá la posibilidad del OHSS.

Administración

Disolver el contenido de un frasco ampolla en 1 ml de solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable y administrar por vía intramuscular / subcutánea inmediatamente.

Cualquier material reconstituido sobrante debe ser desechado. De utilizar la vía subcutánea deberá aplicarse en el hemiabdomen inferior, alternando lado izquierdo y lado derecho.

Contraindicaciones

Mujeres: 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 Gonadotropina Menopáusica Humana.
- 8) Embarazo.

Hombres: no resulta aconsejable su empleo en pacientes con:

- 1) Niveles normales de Gonadotropina, que indican una función pituitaria normal.
- 2) Niveles elevados de Gonadotropinas, que indican una falla testicular primaria.
- 3) Desórdenes de infertilidad que no sea hipogonadismo hipogonadotrófico.

Advertencias

1) Sobre-estimulación ovárica:

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

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcelo E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Deberá administrarse las 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 un 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 al paciente. El tratamiento es básicamente sintomático y consiste en reposo en cama, manejo de fluidos y electrolitos y analgésicos si fuera necesario.

2) 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. En raros casos las complicaciones han sido fatales.

3) Partos múltiples: aproximadamente en un 20% de las pacientes tratadas puede presentarse partos múltiples, debiéndose informar a la pareja el potencial riesgo de gestaciones múltiples antes de iniciar el tratamiento.

4) Reacciones de hipersensibilidad: se han informado reacciones de hipersensibilidad por el uso de Gonadotrofina Menopáusica Humana, estas reacciones se manifiestan con un cuadro general de urticaria, edema facial, edema angioneurótico y/o disnea.

Precauciones

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

Controles de laboratorio

Mujeres: se debe efectuar el control de los niveles estrogénicos séricos y/o urinarios, y visualización ecográfica de los ovarios, ambos controles permiten verificar el crecimiento y desarrollo de los folículos, administrar HCG en el momento adecuado y minimizar el riesgo del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS) y gestaciones múltiples.

INSTITUTO MASSONE S.A.
ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.
Marcela E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962

Otros parámetros clínicos a considerar incluyen:

- a) Cambios en la citología vaginal.
- b) Apariencia y volumen del moco cervical.
- c) Filancia del moco cervical.
- d) Cristalización del moco cervical.

La confirmación clínica de la ovulación, exceptuando el embarazo, se obtiene mediante indicadores directos e indirectos de la producción de progesterona. Los indicadores más utilizados son:

- a) Aumento de la temperatura corporal basal.
- b) Aumento de la progesterona sérica.
- c) Menstruación luego del cambio en la temperatura corporal basal.

La evidencia ecográfica de la ovulación puede incluir:

- a) Líquido en el fondo del saco.
- b) Estigmas ováricos.
- c) Folículo colapsado.

Interacciones

No se conocen interacciones con otras drogas o alimentos.

Carcinogénesis y mutagénesis

No se conoce información al respecto.

Madres con lactantes

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

Reacciones adversas

Mujeres: 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 leve a moderado.
- 6) Quiste ovárico.
- 7) Dolor abdominal.
- 8) Hipersensibilidad a la Gonadotrofina Menopáusica Humana.
- 9) Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, calambre abdominal).
- 10) Dolor, sarpullido, hinchazón y/o irritación en el lugar de la inyección.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



- 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).

Hombres: puede aparecer ginecomastia ocasionalmente durante el tratamiento.

Sobredosificación

La sobredosificación de Gonadotropina Menopáusica Humana (HMG) puede producir quistes foliculares, u ovulaciones múltiples, existiendo la posibilidad de generarse embarazos múltiples. En algunas pacientes puede aparecer sobre-estimulación ovárica varios días después de la administración de las Gonadotropinas.

En estos casos, el agrandamiento ovárico produce dolor en el hemiabdomen inferior.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

Abuso de droga y dependencia

No se ha informado abuso de droga o dependencia a la Gonadotropina Menopáusica Humana.

CONSERVAR ESTE PRODUCTO DE 2 °C A 24 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

HMG Ferring® 75/150 debe ser administrado bajo control médico.

Antagonismos y antidotismos

No se han informado casos hasta el momento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.415.

Elaborado por: Instituto Massone S.A., Arias 4431 (C1430CSE)

Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4545-0888. Fax: (54-11) 4545-1219.

E-Mail: info@massone.com

Directora Técnica: Marcela E. C. Gimenez, Farmacéutica y Licenciada en Ciencias Químicas.

Distribuido y comercializado por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Belauštegui 2957, (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Última revisión: Noviembre 2010

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Proyecto de Prospecto

A) Presentación Jeringa Prellenada

HMG FERRING® 75/150

Gonadotrofina Menopáusica Humana (HMG)

Inyectable intramuscular / subcutánea

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Logo Massone – Logo Ferring

Presentación

El mismo texto se empleará para las presentaciones:

Venta al público:

- 1, 3, 6, 10 y 12 frascos ampollas; más
- 1, 3, 6, 10 y 12 jeringas prellenadas con solvente
- 1, 3, 6, 10 y 12 agujas estériles p/ vía intramuscular
- 1, 3, 6, 10 y 12 estériles p/ vía subcutánea
- 1, 3, 6, 10 y 12 toallitas descartables embebidas en alcohol isopropilico al 70%

Venta a Hospitales:

- 100 frascos – ampolla; más
- 100 jeringas prellenadas con solvente
- 100 agujas estériles p/ vía intramuscular
- 100 agujas estériles p/ vía subcutánea
- 100 toallitas descartables embebidas en alcohol isopropilico al 70%

Fórmula

Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene:

HMG Ferring®	75 UI / 150 UI
Hormona folículo – estimulante de origen humano (FSH)	75 UI / 150 UI
Hormona luteinizante de origen humano (LH)	75 UI / 150 UI
Lactosa	20 mg / 20 mg

Cada jeringa prellenada con solvente contiene:

Solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable	1 ml / 1 ml
---	-------------

Acción terapéutica

HMG Ferring® 75/150 es una asociación hormonal folicular y luteínica, de acción predominante folículo – estimulante.

INSTITUTO MASSONE S.A.
ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.
Marcelo E. A. Giménez
Dirección Técnica
Farmacéutica M.N. 12.962



Indicaciones

Mujeres: trastornos ovulatorios o infertilidad anovulatoria. Incorrecta maduración folicular con consecuencias en el desarrollo del cuerpo lúteo. Inducción de la ovulación en tratamientos de reproducción asistida.

Hombres: espermatogénesis anormal debida a hipogonadismo hipogonadotrófico primario o secundario.

El producto está contraindicado en individuos que hayan manifestado hipersensibilidad a la droga. En raras ocasiones las mujeres pueden sufrir un excesivo agrandamiento ovárico, ascitis y efusión pleural que requieran internación. El riesgo puede reducirse mediante un seguimiento del paciente.

Se han informado, partos múltiples de los cuales la mayoría son mellizos.

Selección de pacientes:

1.- Antes de que se establezca el tratamiento, se deberá realizar una evaluación ginecológica y endócrina cuidadosa. Excepto aquellas pacientes que están siendo tratadas en un programa de fertilización in vitro, esta evaluación deberá incluir un histerosalpingograma (para probar que no existe una patología uterina o tubal) y documentación de anovulación por medio de la temperatura basal, frotis vaginal seriado, examen del mucus cervical, determinación de la progesterona sérica (o urinaria), biopsia endometrial y pregnanediol urinario.

Las pacientes con patologías de trompas deberán recibir Gonadotrofina Menopáusica Humana solamente si forman parte de un programa de fertilización in vitro.

2.- Una falla ovárica primaria podrá ser excluida por la determinación de los niveles de Gonadotrofina.

3.- Deberá hacerse un examen cuidadoso para excluir la presencia de embarazo en sus inicios.

4.- Las pacientes en los últimos tramos de vida reproductiva tienen una mayor tendencia por el carcinoma de endometrio, así como una incidencia mayor de los desórdenes anovulatorios.

Deberá hacerse siempre una dilatación y raspado cervical para obtener un diagnóstico antes de comenzar con una terapia de HMG en pacientes que demuestran un sangrado uterino anormal u otros signos de anomalías del endometrio.

5.- La evaluación del potencial de fertilidad del marido deberá ser incluido en este estudio.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcelo E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Acción farmacológica

Mujeres: HMG Ferring® 75/150 administrado durante 7 a 12 días produce desarrollo y maduración folicular en aquellas pacientes que no presentan una falla ovárica precoz. Para desencadenar la ovulación se administra Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) después de la administración de HMG.

Hombres: HMG Ferring® 75/150 administrado durante por lo menos 3 meses conjuntamente con Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) induce la espermatogénesis en hombres con hipofunción pituitaria primaria o secundaria que hayan logrado una masculinización adecuada mediante tratamiento previo con HCG.

Posología

La dosis de HMG Ferring® 75/150 para estimular el desarrollo de los folículos ováricos deberá ser individual para cada paciente. Deberá usarse la dosis más baja que permita conseguir buenos resultados basada en la experiencia clínica y los datos clínicos disponibles.

La dosis inicial aconsejable de HMG Ferring® 75/150 es de 150 UI diarios en los primeros cinco días del tratamiento. Basados en el monitoreo clínico (que incluye niveles de estradiol sérico y resultados de los ultrasonidos vaginales) la dosis subsecuente deberá ser determinada de acuerdo a la respuesta del paciente.

Los ajustes en las dosis no deberán ser más frecuentes que cada dos días y no deberán exceder más de 75 a 150 UI en cada ajuste.

La máxima dosis diaria de HMG Ferring® 75/150 no deberá exceder de las 450 UI diarias y el dosaje más allá de los 12 días no es aconsejable.

Si la respuesta del paciente al HMG Ferring® 75/150 es adecuada, HCG (5000 a 10000 UI) debe darse un día después de la última dosis de HMG Ferring® 75/150.

Se deberá denegar el HCG si el estradiol sérico es mayor de 2000 pg / ml; si ocurre que los ovarios se encuentran agrandados anormalmente o existe dolor abdominal, se recomendará a la paciente que se abstenga de tener relaciones sexuales. Estas precauciones disminuirán el riesgo del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS) y de gestación múltiple.

Las pacientes deberán ser vigiladas en forma cuidadosa durante por lo menos dos semanas luego de la administración de HCG. Si existiera un crecimiento del folículo inadecuado o una ovulación sin embarazo, el ciclo de tratamiento con HMG Ferring® 75/150 puede ser repetido. Se deberá animar a la pareja a tener relaciones diarias, comenzando por el día anterior a la administración de HCG hasta que se haga aparente la ovulación por los índices empleados para la determinación de la actividad de la progesterona, teniendo en cuenta los índices y parámetros mencionados anteriormente, siendo obvio que sin la ayuda devota a estas pacientes y estando familiarizados con los estudios de laboratorio, no se deberá usar HMG Ferring® 75/150.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E. C. Giménez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Tecnologías reproductivas asistidas:

La dosis inicial recomendada de HMG Ferring® 75/150 para las pacientes que han recibido una supresión pituitaria agonista o antagonista GnRH es de 225 UI.

Basados sobre un monitoreo clínico (incluyendo niveles de estradiol séricos y resultados de ultrasonidos vaginales) la dosis subsecuente deberá ser determinada de acuerdo a la respuesta del paciente. Los ajustes de la dosis no deberán ser más frecuentes que una vez cada dos días y no deberán exceder de 75 a 150 UI en cada ajuste. La máxima dosis que se administre de HMG Ferring® 75/150 no deberá exceder de 450 UI y no se aconseja el dosaje por más de 12 días.

Cuando el desarrollo folicular sea evidente, el HCG (5000 - 10000 UI) debe ser administrado para inducir a la maduración folicular en preparación a la recuperación de oocitos. La administración de HCG deberá ser denegada en casos en que los ovarios se encuentren anormalmente agrandados en el último día de terapia. Esto reducirá la posibilidad del OHSS.

Administración

Disolver el contenido de un frasco ampolla en 1 ml de solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable y administrar por vía intramuscular / subcutánea inmediatamente.

Cualquier material reconstituido sobrante debe ser desechado. De utilizar la vía subcutánea deberá aplicarse en el hemiabdomen inferior, alternando lado izquierdo y lado derecho.

Contraindicaciones

Mujeres: 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 Gonadotrofina Menopáusica Humana.
- 8) Embarazo.

Hombres: no resulta aconsejable su empleo en pacientes con:

- 1) Niveles normales de Gonadotrofina, que indican una función pituitaria normal.
- 2) Niveles elevados de Gonadotrofinas, que indican una falla testicular primaria.
- 3) Desórdenes de infertilidad que no sea hipogonadismo hipogonadotrófico.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcelo E. C. Giménez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Advertencias

1) Sobre-estimulación ovárica:

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

Deberá administrarse las 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 un 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 al paciente. El tratamiento es básicamente sintomático y consiste en reposo en cama, manejo de fluidos y electrolitos y analgésicos si fuera necesario.

2) 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. En raros casos las complicaciones han sido fatales.

3) Partos múltiples: aproximadamente en un 20% de las pacientes tratadas puede presentarse partos múltiples, debiéndose informar a la pareja el potencial riesgo de gestaciones múltiples antes de iniciar el tratamiento.

4) Reacciones de hipersensibilidad: se han informado reacciones de hipersensibilidad por el uso de Gonadotropina Menopáusica Humana, estas reacciones se manifiestan con un cuadro general de urticaria, edema facial, edema angioneurótico y/o disnea.

Precauciones

En los tratamientos de inducción de la ovulación pueden darse embarazos múltiples.

Se aconseja no aplicar HCG, ante la sospecha de hiperestimulación ovárica.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcela E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Controles de laboratorio

Mujeres: se debe efectuar el control de los niveles estrogénicos séricos y/o urinarios, y visualización ecográfica de los ovarios, ambos controles permiten verificar el crecimiento y desarrollo de los folículos, administrar HCG en el momento adecuado y minimizar el riesgo del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS) y gestaciones múltiples.

Otros parámetros clínicos a considerar incluyen:

- a) Cambios en la citología vaginal.
- b) Apariencia y volumen del moco cervical.
- c) Filancia del moco cervical.
- d) Cristalización del moco cervical.

La confirmación clínica de la ovulación, exceptuando el embarazo, se obtiene mediante indicadores directos e indirectos de la producción de progesterona. Los indicadores más utilizados son:

- a) Aumento de la temperatura corporal basal.
- b) Aumento de la progesterona sérica.
- c) Menstruación luego del cambio en la temperatura corporal basal.

La evidencia ecográfica de la ovulación puede incluir:

- a) Líquido en el fondo del saco.
- b) Estigmas ováricos.
- c) Folículo colapsado.

Interacciones

No se conocen interacciones con otras drogas o alimentos.

Carcinogénesis y mutagénesis

No se conoce información al respecto.

Madres con lactantes

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

Reacciones adversas

Mujeres: excepcionalmente se han descripto las siguientes reacciones adversas:

- 1) Síndrome de hiperestimulación ovárica.
- 2) Complicaciones pulmonares y vasculares.
- 3) Hemoperitoneo.
- 4) Torsión anexial.
- 5) Agrandamiento ovárico leve a moderado.

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcelo E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



- 6) Quiste ovárico.
- 7) Dolor abdominal.
- 8) Hipersensibilidad a la Gonadotrofina Menopáusica Humana.
- 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).

Hombres: puede aparecer ginecomastia ocasionalmente durante el tratamiento.

Sobredosificación

La sobredosificación de Gonadotrofina Menopáusica Humana (HMG) puede producir quistes foliculares, u ovulaciones múltiples, existiendo la posibilidad de generarse embarazos múltiples. En algunas pacientes puede aparecer sobre-estimulación ovárica varios días después de la administración de las Gonadotrofinas.

En estos casos, el agrandamiento ovárico produce dolor en el hemiabdomen inferior.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

Abuso de droga y dependencia

No se ha informado abuso de droga o dependencia a la Gonadotrofina Menopáusica Humana.

CONSERVAR ESTE PRODUCTO DE 2 °C A 24 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

HMG Ferring® 75/150 debe ser administrado bajo control médico.

Antagonismos y antidotismos

No se han informado casos hasta el momento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.415.

Elaborado por: Instituto Massone S.A., Arias 4431 (C1430CSE)

Buenos Aires, Argentina. Tel.: (54-11) 4545-0888. Fax: (54-11) 4545-1219.

E-Mail: info@massone.com

INSTITUTO MASSONE S.A.

ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.

Marcelo E.C. Giménez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962



Directora Técnica: Marcela E. C. Gimenez, Farmacéutica y Licenciada en Ciencias Químicas.

Distribuido y comercializado por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Belaustegui 2957, (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Pasos para la aplicación

Los siguientes pasos se describen asumiendo que quien lo aplica ya posee los conocimientos generales del procedimiento.



1 Desinfectar con la toallita de alcohol la zona donde se inyectará el producto.



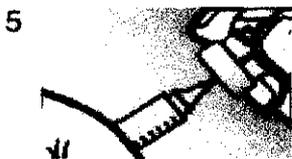
2 Seleccionar la aguja correspondiente a la vía de administración que se empleará.
Vía intramuscular: aguja larga (n° 21 G1½)
Vía subcutánea: aguja corta (n° 25 G5/8)



3 Colocar la aguja seleccionada en la jeringa.



4 Inyectar el solvente en el vial que contiene el medicamento.
Agitar suavemente el vial.



5 Invertir el vial y extraer el contenido.



6 Inyectar la solución por la vía de administración elegida (intramuscular / subcutánea).

Ante cualquier consulta, comuníquese con el Tel.: (54-11) 4545-0668.

Última revisión: Noviembre 2010

INSTITUTO MASSONE S.A.
ANA MARIA DI PIETRO
APODERADA

INSTITUTO MASSONE S.A.
Marcela E. C. Gimenez
Directora Técnica
Farmacéutica - M.N. 12.962