

Bravelle[®]
urofolitropina



Merapur[®]
menotrofina
clave 4155

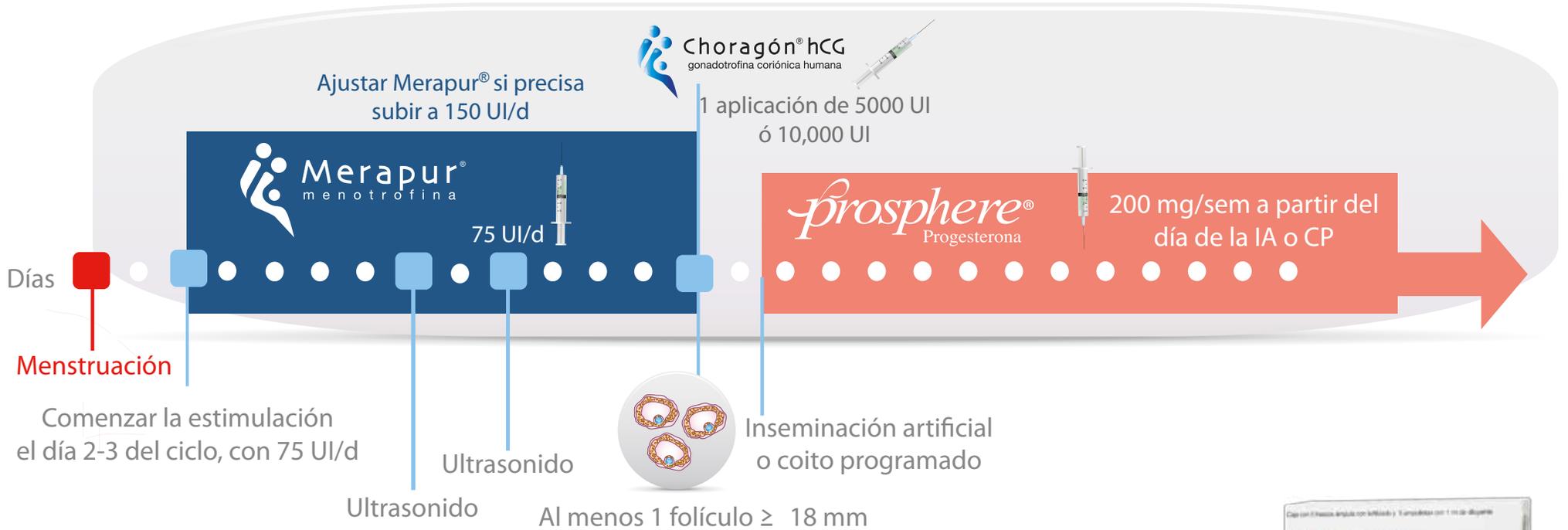
FERRING
PHARMACEUTICALS



Una nueva **vida**, que une corazones

Protocolos de estimulación para pacientes:
alta respondedora

Protocolo de estimulación para pacientes: **alta respondedora con Merapur®**

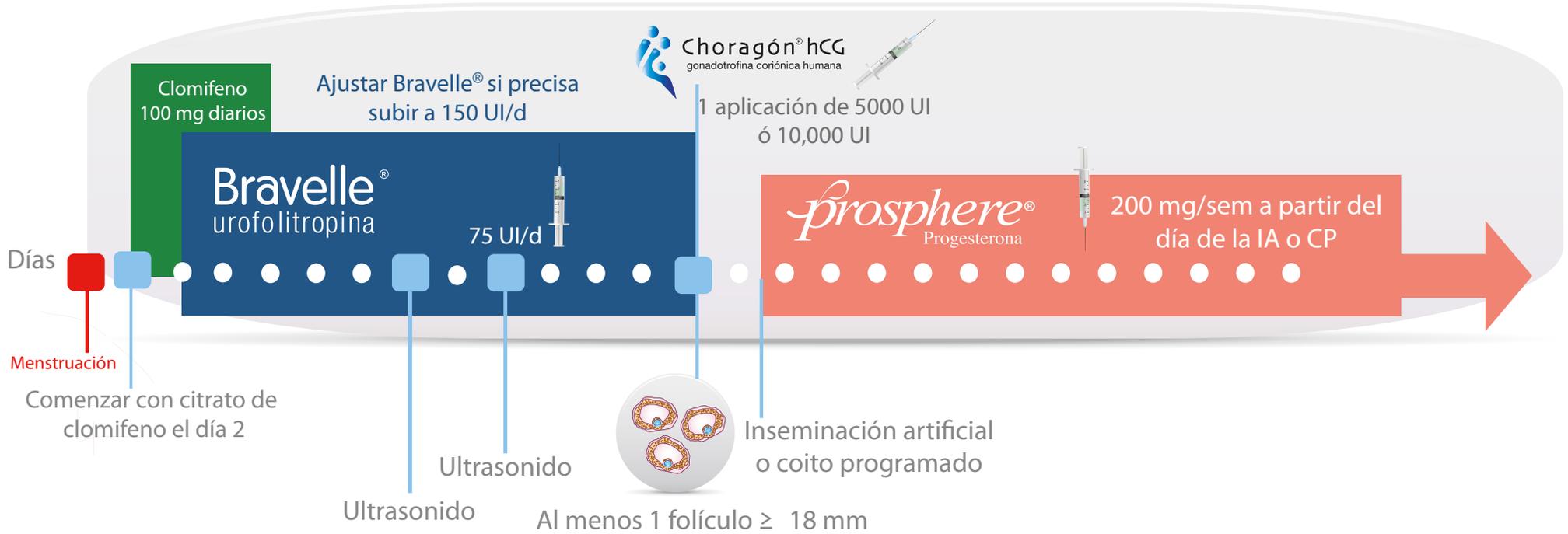


Merapur®
menotrofina

clave 4155



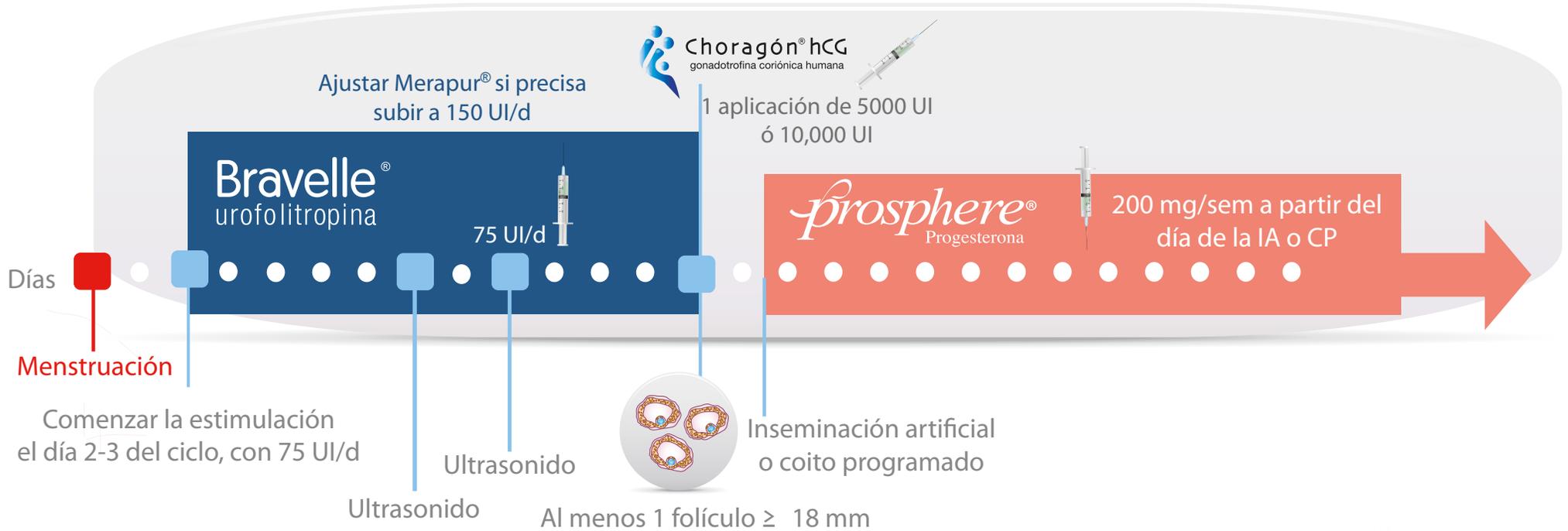
Protocolo de estimulación para pacientes: **alta respondedora con Clomifeno®**



Bravelle®
urofolitropina



Protocolo de estimulación para pacientes: alta respondedora con Bravelle®



Bravelle®
urofolitropina



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-R)

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA MERAPUR® 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA Menotrofina 3. FORMA FARMACÉUTICA Y

FORMULACION Solución inyectable. Fórmula: El frasco ampula con liofilizado contiene:

Menotrofina (Gonadotropina posmenopáusica humana) equivalente a: 75 UI Hormona Foliculo Estimulante y 75 UI Hormona

Luteinizante

Excipiente cs

La ampolla con diluyente contiene:

Solución de cloruro de sodio al 0,9 % 1 ml

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS Merapur® está indicado para el tratamiento de la infertilidad en las situaciones clínicas siguientes: Anovulación, incluyendo enfermedad poliquística ovárica (PCOD), en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno. Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples en técnicas de reproducción asistidas (RA), (Ej. fertilización in vitro, transferencia de embriones (FIV/ET), transferencia intraembrionaria de gametos (GIFT) e inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI). **5. CONTRAINDICACIONES** Merapur® esta contraindicado en mujeres quienes tienen: - Tumores de la glándula pituitaria o hipotalámica - Carcinoma ovárico, uterino o mamario - Embarazo y lactancia - Hemorragia Ginecológica de etiología desconocida - Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes usados en la formulación - Quistes ováricos u ovarios agrandados; no generada por el síndrome de ovario poliquístico - En las siguientes situaciones, el resultado del tratamiento probablemente no será favorable y por lo tanto Merapur® no deberá ser administrado: - Falla ovárica primaria - Malformación de órganos sexuales, incompatibles con el embarazo - Tumores fibroides en el útero incompatibles con el embarazo **6. PRECAUCIONES GENERALES** Merapur® es una potente sustancia gonadotrófica, por lo que puede causar reacciones adversas de leves a severas, para reducir este riesgo deberá solo ser usado por médicos que están completamente familiarizados con manejo de problemas de infertilidad. La terapia con gonadotropina requiere de un compromiso de disponibilidad de tiempo por parte de los médicos y profesionales de la salud para el monitoreo de la respuesta ovárica con ultrasonido, solo ó preferentemente en combinación con la medición de los niveles de estradiol en suero en una base regular. Hay una variabilidad considerable en la respuesta a la administración de menotrofina entre pacientes presentándose en ocasiones una respuesta pobre a la menotrofina en algunas pacientes. Se debe utilizar la dosis mínima efectiva en relación al objetivo del tratamiento. La primera inyección de Merapur® deberá ser aplicada bajo supervisión médica directa. Antes de empezar el tratamiento, las parejas con infertilidad deberán ser seleccionadas como apropiadas y evaluar las contraindicaciones propias del embarazo. En particular las pacientes deberán ser evaluadas por hipotiroidismo, deficiencia de, adrenocorticoide hiperprolactinemia y tumores hipotalámicos ó en pituitaria y dar un tratamiento específico adecuado. Las pacientes sometidas a estimulación de crecimiento folicular para RA, pueden experimentar en los procedimientos agrandamiento ovárico ó desarrollar hiperestimulación. El apego a la dosis recomendada de Merapur® al régimen de administración y un cuidadoso monitoreo de la terapia, minimizará la incidencia de tales eventos. Una interpretación aguda n de los índices de desarrollo y maduración del folículo, requiere un médico experimentado en la interpretación de las pruebas. **Síndrome de Hiperestimulación de Ovárica (OHSS)** El Síndrome de Hiperestimulación de ovárica es un evento médico distinto de un sencillo alargamiento ovárico. OHSS es un síndrome que puede manifestarse con altos incrementos en grados de severidad. Esto comprende de notable agrandamiento ovárico, altos esteroides sexuales en suero, y un aumento en la permeabilidad vascular, lo cual puede resultar en una acumulación de fluidos en las cavidades peritoneales, pleural, y raramente en las cavidades pericardiales. La siguiente sintomatología puede ser observada en casos severos de OHSS: dolor abdominal, distensión abdominal, agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náusea, vómito y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desbalances electrolíticos, ascitis, hemoperitoneo, efusiones pleurales, hidrotórax, sufrimiento pulmonar agudo y eventos tromboembólicos. La respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotropinas, raramente da lugar a OHSS a menos que la hCG sea administrada para activar la ovulación. Por lo tanto, en casos de hiperestimulación ovárica es prudente detener la hCG y aconsejar a los pacientes abstenerse del coito, ó el uso de métodos de barrera, por lo menos 4 días. OHSS puede progresar rápidamente (dentro de las 24 horas a varios días) hasta hacerse un evento médico serio, por lo tanto, las pacientes serán monitoreadas por lo menos dos semanas después de la administración de hCG. La adhesión a la dosis recomendada de Merapur® el régimen de administración y el cuidadoso monitoreo de la terapia, minimizará la incidencia de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple. (Ver 9.0 y 13.0) En RA, la aspiración de todos los folículos antes de la ovulación, puede reducir la ocurrencia de hiperestimulación. OHSS puede ser más severa y más prolongada si ocurre un embarazo. OHSS ocurre muy frecuentemente, después de que el tratamiento hormonal ha sido discontinuado y alcanza su máximo cerca de los siete a diez días de seguir el tratamiento. Usualmente, OHSS se resuelve espontáneamente con el comienzo de la menstruación. Si sucede un OHSS severo el tratamiento con gonadotropina deberá ser suspendido, si todavía esta en curso la paciente será hospitalizada, y la terapia específica para OHSS iniciada. Este síndrome ocurre con mayor incidencia en pacientes con enfermedad poliquística ovárica. **Embarazo Múltiple** El embarazo múltiple, especialmente de alto orden lleva a un incremento del riesgo de efectos adversos maternos y perinatales. En pacientes sometidas a inducción de la ovulación con gonadotropinas, la incidencia de embarazos múltiples se incrementa, comparada con la incidencia de la concepción natural. La mayoría de las concepciones múltiples son gemelos. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda un monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica. En pacientes sometidas a procedimientos ART, el riesgo de embarazo múltiple es relacionado principalmente al número de embriones transferidos, su calidad y la edad de la paciente. La paciente deberá ser advertida del riesgo potencial de nacimientos múltiples antes de empezar el tratamiento. **Pérdida de embarazo** La incidencia de pérdida de embarazo por aborto espontáneo ó aborto provocado, es mayor en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para procedimientos de ART, que en la población normal. **Embarazo ectópico** Las mujeres con una historia de enfermedad tubárica, tienen un riesgo de embarazo ectópico, sin embargo el embarazo es obtenido por concepción espontánea ó con tratamiento de fertilidad. La prevalencia de embarazo ectópico después de FIV se ha reportado de 2 a 5 % comparada al 1 – 1.5 % en la población general. **Sistema reproductivo de neoplasmas** Ha habido reportes de neoplasma de ovarios y otros sistemas reproductivos, tanto benignos como malignos en mujeres que han sido sometidas a regímenes de múltiples medicamentos para el tratamiento de la infertilidad. No está aun establecido, si el tratamiento con gonadotropinas incrementa la línea base de riesgo de éstos tumores en mujeres infértiles. **Malformación congénita** La prevalencia de malformaciones congénitas después de ART, puede ser ligeramente mayor que después de la concepción espontánea. Esto es pensado debido a las diferencias en características paternas, (Ej. edad maternal, características del espermia) y embarazos múltiples. **Eventos tromboembólicos** En mujeres con factores generales de riesgo reconocido para eventos tromboembólicos tales como historia personal ó familiar, obesidad severa (Índice de Masa Corporal > 30 kg/m2) o trombofilia, pueden tener un riesgo alto de eventos tromboembólicos venales o arteriales, durante el tratamiento con gonadotropinas puede además incrementar el riesgo. En éstas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropina, necesitan ser evaluados contra los riesgos. Deberá también ser notado, sin embargo, que el embarazo por sí solo, también conlleva un incremento de riesgo de eventos tromboembólicos. **7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA** Merapur® esta contraindicado en mujeres que están embarazadas o lactando. A la fecha, no hay señales de riesgo de teratogenicidad cuando las gonadotropinas son usadas clínicamente para la hiperestimulación ovárica. La información de embarazos expuesta no es suficiente. Los experimentos en animales no revelaron efectos teratogénicos. **8. REACCIONES**

Clase de órgano o sistema	Común (>1/100 y <1/10)
Desórdenes gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas, abdomen abultado
Desórdenes generales y condición del sitio de administración	Reacción en el sitio de reacción, Dolor en el sitio de inyección
Desórdenes del sistema nervioso central	Dolor de cabeza
Desórdenes del sistema reproductor	OHSS, dolor pélvico

SECUNDARIAS Y ADVERSAS Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente durante el tratamiento con Merapur® en pruebas clínicas son, hiperestimulación ovárica, dolor abdominal, dolor de cabeza, agrandamiento de abdomen, inflamación en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección y náusea, con una tasa de incidencia entre 10 %. La tabla abajo muestra las principales reacciones adversas al medicamento en mujeres tratadas con Merapur® en pruebas clínicas de acuerdo a sistema corporal y frecuencia. Los síntomas gastrointestinales asociados con OHSS como la distensión abdominal y el malestar, náusea, vómito y diarrea han sido reportados con MENOPUR en ensayos clínicos. Como complicaciones raras del OHSS pueden ocurrir eventos tromboembólicos venosos y torsión ovárica. Se han reportado casos muy raros de reacciones alérgicas, localizadas o generalizadas, incluyendo reacción anafiláctica, después de la inyección de MERAPUR. **Efectos en la habilidad de usar y manejar maquinaria** No se han desarrollado estudios en los efectos sobre la habilidad de manejar y usar maquinaria. Sin embargo, es poco probable que tenga una influencia en la habilidad del paciente de manejar y usar maquinaria **9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO** MENOPUR no debe ser administrado en la misma inyección con otros productos, excepto con la urofollitrofina (FSH) de Ferring BRAVELLE. Los estudios han mostrado que la coadministración de BRAVELLE y MENOPUR no alteran significativamente la bioactividad esperada. **10. PRECAUCIÓN EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD** Dada la amplia experiencia clínica con menotrofinas, han sido limitados los estudios de seguridad preclínica con Merapur®. **11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN** El tratamiento con Merapur® se tiene que iniciar bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad. **Método de administración** Merapur® es administrado por inyección subcutánea (S.C.) o intramuscular (I.M.) después de su reconstitución con el disolvente proporcionado. El polvo deberá ser reconstituido inmediatamente antes de su uso. Para evitar la inyección de grandes volúmenes, hasta 3 viales del polvo pueden ser disueltos en 1 ml del disolvente proporcionado. Se debe evitar una agitación vigorosa. La solución no debe ser usada si contiene partículas o si no es clara. **Dosis** Los regímenes de dosis descritos abajo, son idénticos para la administración S.C. e I.M. Hay grandes variaciones interindividuales en la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas exógenas. Esto hace imposible establecer un esquema de dosis uniforme. La dosis deberá, por lo tanto ser ajustada individualmente dependiendo de la respuesta del ovario. Merapur® puede ser dado solo o en combinación con una hormona liberadora-gonadotropina (GnRH) agonista o antagonista. Las recomendaciones acerca de la dosis y la duración del tratamiento pueden cambiar dependiendo del protocolo de tratamiento actual. **Mujeres con anovulación (incluyendo PCOD):** El objetivo de la terapia con MENOPUR es desarrollar un folículo Graafian de donde se liberará el oocito después de la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). La terapia con MENOPUR debe iniciar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual. La dosis inicial recomendada es de 75-150 UI diariamente, la cual debe ser mantenida durante por lo menos 7 días. Basados en el monitoreo clínico (incluyendo el ultrasonido o combinándolo con medición de niveles de estradiol) las dosis subsecuentes deben ser ajustadas de acuerdo con la respuesta de cada paciente. Los ajustes de dosis no deben hacerse en periodos menores de 7 días. El incremento de dosis recomendado es de 37.5 UI por ajuste y no debe exceder 75 UI. La dosis máxima diaria no debe ser mayor de 225 UI. Si una paciente no obtiene la respuesta adecuada luego de 4 semanas de tratamiento, ese ciclo debe ser abandonado y la paciente debe recomenzar el tratamiento con una dosis inicial más alta que en el ciclo abandonado. Cuando se obtiene una respuesta óptima, se debe administrar una sola inyección de 5000 UI a 10000 UI de hCG 1 día después de la última inyección de MERAPUR. Se recomienda a la paciente tener coito en el día de y el día siguiente a la administración de hCG. Alternativamente, la inseminación intrauterina (IUI) puede ser llevada a cabo. Si se obtiene una respuesta excesiva al tratamiento con MEROPUR, éste debe ser interrumpido y se evita la administración de hCG y la paciente debe usar un método de barrera en contracepción o, abstenerse de tener coito hasta que el próximo ciclo menstrual haya iniciado. **Mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada para desarrollo folicular múltiple por reproducción asistida (ART):** En las mismas línea con pruebas clínicas con Merapur® que involucra regulación hacia abajo con agonistas GnRH, la terapia con Merapur® debe empezar aproximadamente 2 semanas después del inicio del tratamiento con agonistas. La dosis inicial recomendada de Merapur® es de 150 - 225 UI diarias por lo menos los primeros 5 días de tratamiento. Basado en monitoreo clínico (incluyendo ultrasonido ovárico solo ó preferentemente en combinación con la medición de niveles de estradiol), la dosis subsiguiente deberá ser ajustada de acuerdo a la respuesta individual del paciente y no deberá exceder por más de 150 UI por ajuste. La dosis máxima diaria dada no debe ser mayor que 450 UI y en la mayoría de los casos no es recomendado por más de 20 días. En los protocolos que no involucran la regulación hacia abajo con agonistas GnRH, la terapia con Merapur® debe iniciar en el día 2 ó 3 del ciclo menstrual. Es recomendado para usar los rangos de dosis y el régimen de administración sugerido anteriormente para protocolos con regulación hacia abajo agonista GnRH. Cuando un número adecuado de folículos, han alcanzado un tamaño apropiado, una inyección sencilla de hasta 10000 UI hCG deberá ser administrada para inducir la maduración folicular final en la preparación para recuperación del oocito. Las pacientes deben ser seguidas muy de cerca, por lo menos 2 semanas después de la administración de hCG. Si una respuesta excesiva para Merapur® es obtenida, el tratamiento deberá ser interrumpido y suspendida la aplicación de hCG. Si se obtiene una respuesta excesiva al tratamiento con MEROPUR, éste debe ser interrumpido y se evita la administración de hCG y la paciente debe usar un método de barrera en contracepción o, abstenerse de tener coito hasta que el próximo ciclo menstrual haya iniciado. **12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL** Los efectos de una sobredosis son desconocidos, uno puede esperar que el síndrome de hiperestimulación ovárica ocurra. **13. PRESENTACIONES** Caja con 1 frasco ampula con liofilizado y 1 ampolla con diluyente. Caja con 5 frascos ampula con liofilizado y 5 ampollas con diluyente. Caja con 10 frascos ampula con liofilizado y 10 ampollas con diluyente. **14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use durante el embarazo y la lactancia. No se administre si el cierre ha sido violado. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. **15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO** Hecho en Alemania por: Ferring GmbH, Wittland 11 24109 Kiel, Alemania. Acondicionado y Distribuido en México por: FERRING S.A. DE C.V. Av. Nemesio Diez Riega, Mz 2, Lote 15 No.15, Parque Industrial Cerrillo II C.P.52000, Lerma, México **16. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO** Reg. No. 108M99 SSA IV IPP: 093300CT111011

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA (IPP-R)

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA Bravelle® 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA Urofollitropina, Hormona Folículo Estimulante (FSH) 3. FORMA

FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN Solución Inyectable. Fórmula: Cada frasco ampúla con liofilizado contiene Urofollitropina 82.5 UI provee:

Urofollitropina, hormona folículo estimulante (FSH) 75 UI

Excipiente..... cs

La ampolla con diluyente contiene:

Solución de cloruro de sodio al 0.9%..... 1 ml

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS Bravelle® está indicado para el tratamiento de la infertilidad femenina en las siguientes situaciones médicas: Anovulación (incluyendo el síndrome de ovario poliquístico, (SOP) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno. Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de múltiples folículos para realizar técnicas de reproducción asistida (TRA) (por ejemplo fertilización in vitro/ transferencia embrionaria (IVF/ET), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). **5. CONTRAINDICACIONES.** Bravelle® está contraindicado en mujeres que tienen: - Tumores de las glándulas: hipofísis o hipotálamo. - Carcinoma ovárico, uterino o mamario. - Embarazo o lactancia. - Hemorragia ginecológica de etiología desconocida. - Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes usados en la fórmula. En los siguientes casos, el resultado del tratamiento probablemente no sea favorable, por consiguiente Bravelle® no deberá administrarse: - Falla ovárica primaria. - Quistes ováricos o crecimiento ovárico, no relacionados con el síndrome de ovario poliquístico. - Malformación de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo. - Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo.

6. PRECAUCIONES GENERALES Bravelle® es una potente sustancia gonadotrófica capaz de causar reacciones adversas leves a severas y sólo se deberá utilizar bajo la supervisión de médicos que están completamente familiarizados con los problemas de infertilidad y su manejo. La terapia con gonadotrofinas requiere de un cierto compromiso de tiempo por parte de los médicos y de los profesionales de la salud auxiliares, así como a la disponibilidad de instalaciones de supervisión apropiadas. En las mujeres, el empleo seguro y eficaz de Bravelle® exige el monitoreo de la respuesta ovárica mediante ultrasonografía, sola o preferentemente en combinación con la determinación de la concentración sérica de estradiol, a intervalos regulares. Puede existir un cierto grado de variabilidad inter-paciente en la respuesta a la administración de la FSH, con una respuesta pobre a la FSH en algunas pacientes. Se deberá emplear la dosis mínima efectiva en relación al objetivo del tratamiento. La primera inyección de Bravelle® debe aplicarse bajo estricta supervisión médica. Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar la infertilidad de la pareja como apropiada y se evaluarán las presuntas contraindicaciones para el embarazo. En particular, se deben evaluar la presencia de hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos y se deberá administrar el tratamiento específico apropiado. Las pacientes que se someten a estimulación para crecimiento folicular, ya sea en el marco de un tratamiento para infertilidad anovulatoria o de procedimientos de TRA, pueden experimentar crecimiento ovárico o desarrollar hiperestimulación. El apego a las dosis y al esquema de administración de Bravelle® recomendados y el monitoreo cuidadoso del tratamiento, minimizará la incidencia de dichos eventos. La interpretación certera de los índices de desarrollo y de maduración folicular requiere de un médico que posea experiencia en la interpretación de las pruebas relevantes. **Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO)** El SHEO es un trastorno médico distinto al crecimiento ovárico no complicado. SHEO es un síndrome que se puede manifestar por sí mismo con diferentes grados de severidad. Éste comprende un crecimiento ovárico considerable, alta concentración sérica de esteroides sexuales y un incremento en la permeabilidad vascular que puede resultar en acumulación de líquido en las cavidades peritoneal, pleural y en forma rara, en la pericárdica. Los siguientes síntomas se pueden observar en casos severos de SHEO: dolor abdominal, distensión abdominal, crecimiento ovárico severo, aumento de peso, disnea, oliguria, y síntomas gastrointestinales incluyendo náusea, vómito y diarrea. La evaluación clínica puede manifestar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio hidroelectrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrame pleural, hidrotórax, insuficiencia pulmonar aguda, y eventos tromboembólicos. Una respuesta ovárica excesiva del tratamiento con gonadotropina rara vez se convierte en SHEO a menos que la hCG sea administrada para desencadenar la ovulación. Por consiguiente en casos de SHEO es prudente aplazar la administración de hCG y aconsejar al paciente que se contenga del contacto sexual o que use métodos de barrera cuando menos durante 4 días. El SHEO puede progresar rápidamente (dentro de las primeras 24 horas a varios días), a ser un serio padecimiento médico, por tal motivo las pacientes deben tener un seguimiento, por lo menos de dos semanas después de la administración de hCG. El apego a las dosis de Bravelle® recomendadas, al esquema de administración y al monitoreo cuidadoso del tratamiento minimizará la incidencia de hiperestimulación ovárica y de embarazo múltiple (ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS Y DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN) En TRA, la aspiración de todos los folículos previa a la ovulación puede reducir la ocurrencia de hiperestimulación. El SHEO puede ser más severo y más extenso si ocurre el embarazo. Con mayor frecuencia, el SHEO ocurre después de que el tratamiento hormonal ha sido suspendido y alcanza su máximo alrededor de 7 a 10 días posteriores al tratamiento. Usualmente, el SHEO se resuelve espontáneamente con la aparición de la menstruación. Si ocurre OHSS severo, el tratamiento con gonadotropina debe suspenderse si aún continúa, la paciente debe hospitalizarse y debe iniciarse la terapia específica para el SHEO. El síndrome ocurre con alta incidencia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. **Embarazo múltiple** El embarazo múltiple, en especial si el número de fetos es alto, conlleva un riesgo cada vez mayor de resultados maternos y perinatales adversos. En pacientes bajo inducción de la ovulación con gonadotrofinas, la incidencia de embarazos múltiples aumenta en comparación con la concepción natural. La mayoría de las concepciones múltiples son gemelares. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda el control cuidadoso de la respuesta ovárica. En pacientes bajo procedimientos de TRA, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente al número de embriones implantados, de su calidad y de la edad de la paciente. La paciente deberá ser advertida del riesgo potencial de partos múltiples antes de comenzar el tratamiento.

Pérdida del embarazo. La incidencia de pérdida del embarazo debido a aborto espontáneo o por aborto es superior en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para inducción de la ovulación o para TRA que en la población normal. **Embarazo ectópico** Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubárica están en riesgo de un embarazo ectópico, tanto si el embarazo se logró por concepción espontánea como

mediante un tratamiento para la fertilidad. La prevalencia de embarazo ectópico después de IVF se ha reportado del 2 al 5%, en comparación con el 1 a 1.5% de la población general. **Neoplasias del aparato reproductor** Se han reportado neoplasias de ovario y otras del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han recibido múltiples esquemas farmacológicos para el tratamiento de infertilidad. No se ha establecido aún si el tratamiento con gonadotrofinas aumenta o no el riesgo basal de estos tumores en mujeres infértiles. **Malformaciones congénitas** La prevalencia de malformaciones congénitas después de TRA puede ser ligeramente mayor que después de las concepciones espontáneas. Se cree que esto se debe a las diferencias en las características de los padres (por ejemplo la edad de la madre, las características de los espermatozoides) y embarazos múltiples. **Eventos tromboembólicos** Las mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar eventos tromboembólicos, tales como antecedentes personales o familiares, obesidad severa (Índice de Masa Corporal > 30 Kg/m2) o trombofilia, pueden tener un riesgo elevado de eventos tromboembólicos venosos o arteriales, durante o después del tratamiento con gonadotrofinas. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotrofinas necesitan ser evaluados contra los riesgos. Sin embargo cabe destacar, que el embarazo en sí mismo conlleva además un riesgo elevado de eventos tromboembólicos. **7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.** Bravelle® está contraindicado en mujeres embarazadas o lactantes (ver CONTRAINDICACIONES). A la fecha no se han reportado riesgos teratogénicos cuando las gonadotrofinas se emplean clínicamente para hiperestimulación ovárica controlada. La información sobre embarazos expuestos es insuficiente. No se observaron efectos teratogénicos en estudios en animales (ver PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD).

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS. Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente durante el tratamiento con Bravelle® en los estudios clínicos son cefalea y dolor abdominal, ambas ocurren en el 10% de las pacientes seguidas por náusea, hemorragia vaginal, SHEO y distensión abdominal, cada una de ellas se presenta en 5 al 9% de las pacientes. La siguiente tabla muestra las reacciones adversas que ocurren en más del 1% de las pacientes tratadas con Bravelle® en los estudios clínicos de acuerdo a la clase de órgano y frecuencia. Como complicaciones asociadas al SHEO, los eventos tromboembólicos venosos y torsión ovárica también pueden ocurrir. Se han reportado reacciones alérgicas cutáneas, localizadas o generalizadas y reacciones de hipersensibilidad retardada con el uso de preparaciones de gonadotrofinas. **9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.** No se han realizado estudios de interacción farmacológica en seres humanos con Bravelle®. Aunque no existe experiencia clínica, se espera que el uso concomitante de Bravelle® con citrato de clomifeno pueda mejorar la respuesta folicular. Cuando se emplea un agonista de GnRH para la desensibilización hipofisaria, puede ser necesaria una dosis más elevada de Bravelle® para alcanzar una respuesta folicular adecuada. **10. PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.** No se han reportado. **11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN** El tratamiento con Bravelle® se deberá iniciar bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de problemas de la fertilidad. Método de administración: Bravelle® está destinado para inyección subcutánea (SC) luego de la reconstitución con el disolvente incluido. El polvo se deberá reconstituir inmediatamente antes de utilizarlo. Con el fin de evitar la inyección de grandes volúmenes de líquido, se pueden disolver hasta 6 frascos de polvo en 1 mL de solvente. Dosis. Existen grandes variaciones inter e intra-individuales en la respuesta de los ovarios a las gonadotrofinas exógenas. Esto hace imposible establecer un esquema de dosificación uniforme. La dosis, por lo tanto debe ajustarse individualmente de acuerdo a la respuesta ovárica. Este último requiere monitoreo de la respuesta ovárica mediante ultrasonografía sola o preferentemente en combinación con la determinación de la concentración sérica de estradiol. Bravelle® puede administrarse sólo o en combinación con un agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para hiperestimulación ovárica controlada. No existe experiencia en estudios clínicos con el uso de Bravelle® en combinación con antagonistas de GnRH en esta indicación. Las recomendaciones sobre la dosis y la duración del tratamiento pueden variar dependiendo del protocolo actual de tratamiento. Mujeres con anovulación (incluyendo la SOP): El objetivo del tratamiento con Bravelle® es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el ovocito después de la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). El tratamiento con Bravelle® debería comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual. La dosis inicial recomendada de Bravelle® es 75-150 UI por día, que debe mantenerse al menos durante 7 días. En base al monitoreo clínico (que incluye la ultrasonografía ovárica sola o en combinación con la determinación de la concentración sérica de estradiol), las dosis subsiguientes deberán ajustarse de acuerdo con la respuesta individual de cada paciente. Los ajustes de dosis deben hacerse a intervalos de por lo menos cada 7 días. El incremento de dosis recomendado por ajuste es de 37.5 UI y no debe exceder de 75 UI. La dosis máxima diaria no debe ser superior a 225 UI. Si una paciente no responde adecuadamente después de 4 semanas de tratamiento, debe interrumpirse ese ciclo. Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 5,000 UI, hasta 10,000 UI de hCG, un día después de la última inyección de Bravelle®. Se debe recomendar a la paciente que realice el coito el mismo día, o el siguiente, de la administración de hCG. En forma alterna, se puede realizar una inseminación intrauterina. Las pacientes deberán tener un seguimiento estricto de por lo menos 2 semanas después de la administración de la hCG. Si se obtiene una respuesta excesiva a Bravelle® se deberá suspender el tratamiento y no administrar la hCG (ver PRECAUCIONES GENERALES), y la paciente deberá emplear un método anticonceptivo de barrera o evitar tener relaciones sexuales hasta que comience el próximo sangrado menstrual. Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples en programas de reproducción asistida (ART): De acuerdo con los estudios clínicos con Bravelle® que involucraron la regulación inhibitoria con agonistas de GnRH, el tratamiento con Bravelle® debe comenzar aproximadamente 2 semanas después del inicio del tratamiento con agonistas. La dosis inicial recomendada de Bravelle® es de 150-225 UI diarias por lo menos durante los primeros 5 días de tratamiento. En base al monitoreo clínico (que incluyen la ultrasonografía ovárica sola o en combinación con la determinación de la concentración sérica de estradiol), las dosis subsiguientes deberán ajustarse de acuerdo con la respuesta individual de la paciente y no deberán exceder 150 UI; por ajuste. La dosis máxima diaria administrada no será superior a 450 UI por día y en la mayoría de los casos no se recomienda la administración por más de 12 días. En protocolos que no involucran regulación inhibitoria, se debe comenzar el tratamiento con Bravelle® en el día 2 o 3 del ciclo menstrual. Se recomienda emplear los rangos de dosis y régimen de administración sugeridos anteriormente para protocolos de regulación inhibitoria con agonistas de GnRH. Cuando se obtiene la respuesta óptima, se administrará una única inyección de hasta 10,000 UI de hCG para inducir la maduración folicular final en preparación para la recuperación del ovocito. Las pacientes deberán tener un seguimiento estricto de por lo menos 2 semanas después de la administración de la hCG. Si se obtiene una respuesta excesiva a Bravelle® se deberá suspender el tratamiento y no administrar la hCG (ver PRECAUCIONES GENERALES), y la paciente deberá emplear un método anticonceptivo de barrera o evitar tener relaciones sexuales hasta que comience el próximo sangrado menstrual. **12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL** Se desconocen los efectos de una sobredosis, no obstante se puede esperar que se presente el síndrome de hiperestimulación ovárica (ver PRECAUCIONES GENERALES). **13. PRESENTACIONES** Caja con 1 frasco ampúla con liofilizado y 1 ampolla con diluyente. Caja con 5 frascos ampúla con liofilizado y 5 ampollas con diluyente. Caja con 10 frascos ampúla con liofilizado y 10 ampollas con diluyente. **14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. No se administre si el cierre ha sido violado. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. **15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO.** Hecho en Alemania por: Ferring GmbH. Wittland 11, D-24109 Kiel, Alemania. Acondicionado y Distribuido por: Ferring S.A. DE C.V. Av. Nemesio Diez Riega, Mz 2, Lote 15, No.15, Parque Industrial Cerrillo II, C.P. 52000, Lerma, México. **16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO.** Reg. No. 234M2008 SSA Clave IPP: 103300415A0141

Clase de Órgano	Muy Común (>1/10)	Común (>1/100, <1/10)
Infecciones e infestaciones	-	Infección del tracto urinario, nasofaringitis
Alteraciones en el sistema nervioso	Cefalea	-
Alteraciones vasculares	-	Bochornos
Alteraciones gastrointestinales	Dolor abdominal	Náuseas, vómito, distensión abdominal, malestar abdominal, diarrea, constipación
Alteraciones en piel y tejido subcutáneo	-	Erupción cutánea
Alteraciones musculoesqueléticas y de tejido conectivo	-	Espasmos musculares
Alteraciones del sistema reproductivo y mama	-	Hemorragia vaginal, SHEO, dolor pélvico, sensibilidad mamaria, secreción vaginal
Alteraciones generales y condiciones del sitio de administración	-	Dolor, reacción y dolor en el sitio de la inyección (eritema, hematomas, tumefacción y/o prurito)

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA (IPP-R)

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA Choragon® 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA Gonadotropina Coriónica 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN Solución Inyectable Fórmula: La ampolleta o frasco ampula con liofilizado contiene:

Gonadotropina Coriónica..... 1500 UI 5000 UI
Excipiente cs

La ampolleta con diluyente..... 1 ml 1 ml

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS Choragon 1500 UI, **Pediatría y andrología.** Establecimiento de fertilidad en caso de hipogonadismo hipogonadotrópico (también en combinación con hMG y FSH) Tratamiento de testículo no descendente. Choragon 5000 UI **Ginecología**

Mujeres que se han sometido a hiperestimulación previa a las técnicas reproductoras asistidas tales como fertilización in vitro (IVF); se administra CHORAGON para provocar maduración folicular final y luteinización después de la estimulación del crecimiento folicular. Mujeres anovulatorias u oligo-ovulatorias: se administra CHORAGON para provocar ovulación y luteinización en pacientes anovulatorios u oligo-ovulatorios después de la estimulación del crecimiento folicular. **Pediatría** Pubertad retardada en niños. Como Agente de Diagnóstico. Diagnóstico diferencial de criptorquismo y anorquismo. La valoración de la función de los testículos en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico antes de un tratamiento de estimulación. **5. CONTRAINDICACIONES** General. Hipersensibilidad contra la gonadotropina coriónica o cualquiera de los excipientes de CHORAGON. Ginecología • Tumores de la glándula hipotalámica o pituitaria • Dilatación ovárica o quiste debido a otras razones diferentes a la enfermedad ovárica poliquística • Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida • Carcinoma mamario, uterino u ovárico • Embarazo extrauterino en los primeros 3 meses • Trastornos tromboembólicos activos. No deberá administrarse CHORAGON en caso de que los resultados del tratamiento no sean favorables; por ejemplo, en casos de: • Falla ovárica primaria • Malformaciones de órganos sexuales incompatibles con el embarazo • Tumores fibrosos/fibromas del útero incompatible con el embarazo • Mujeres post-menopáusicas No deberá administrarse CHORAGON a mujeres con síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS). • **Pediatría y andrología** • No deberá utilizarse CHORAGON en caso de tumores dependientes de la hormona sexual. • No deberá utilizarse CHORAGON para el tratamiento de testículo no descendente conocido de origen orgánico (hernia inguinal, cirugía en la región inguinal, testículo ectópico). **6. PRECAUCIONES GENERALES** La terapia de gonadotropina coriónica humana (hCG) da como resultado aumento de producción de andrógenos y retención de líquidos. Los pacientes con sospecha o conocimiento de enfermedad del renal o cardíaca, presión sanguínea elevada, epilepsia o migraña (también en la anamnesis), deberán monitorizarse estrechamente, ya que su estado puede ser agravado o recurrir ocasionalmente debido al uso de CHORAGON. Para los pacientes con factores de riesgo reconocidos generalmente con respecto a eventos tromboembólicos; como los que cuentan con historiales familiares y personales, obesidad severa (Índice de Masa Corporal > 30 kg/m²) o trombofilia, posiblemente aumente el riesgo de eventos tromboembólicos arteriales o venosos, durante o después del tratamiento con gonadotropinas. En estos pacientes deberán valorarse los beneficios de la administración de gonadotropina contra los riesgos. Sin embargo, deberá considerarse que el embarazo por sí mismo también tiene un alto riesgo de eventos tromboembólicos. **Ginecología** Antes de comenzar el tratamiento deberá ser valorada la razón de la infertilidad así como una evaluación para las presuntas contraindicaciones para el embarazo. En particular, los pacientes deben ser evaluados para hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia o tumores hipotalámicos y se debe dar un tratamiento adecuado y específico. Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS) Los pacientes sometidos a estimulación de crecimiento folicular pueden tener un mayor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) debido al desarrollo multifollicular. El OHSS es un evento médico distinto del agrandamiento ovárico sin complicaciones. El OHSS es un síndrome que puede manifestarse con altos grados de severidad. Este comprende agrandamiento ovárico marcado, altos niveles séricos de esteroides sexuales y un incremento en la permeabilidad vascular, que puede resultar en una acumulación de fluido en las cavidades: peritoneal, pleural y raramente pericárdica. Los siguientes síntomas pueden ser observados en casos severos de OHSS: dolor abdominal, distensión abdominal, agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómito y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desbalance de electrolitos, ascitis, hemoperitoneo, efusiones pleurales, hidrotórax, dolor pulmonar agudo y eventos tromboembólicos. La respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotropina raras veces tiene como consecuencia el OHSS a menos que se administre hCG para desencadenar la ovulación. Por lo tanto, en casos de hiperestimulación ovárica, es prudente no administrar hCG y advertir al paciente de usar un tratamiento de contención en contracepción o abstenerse del coito hasta que el próximo sangrado menstrual haya comenzado. El OHSS puede progresar rápidamente (desde 24 horas hasta varios días) hasta convertirse en un evento médico serio, por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados por lo menos dos semanas después de la administración de hCG. Aunado a la dosis recomendada para CHORAGON, el régimen de administración y un monitoreo cuidadoso de la terapia minimizarán la incidencia de la hiperestimulación ovárica. En las Tecnologías Reproductivas Asistidas (ART), la aspiración de de todos los folículos antes de la ovulación puede reducir la ocurrencia de la hiperestimulación. El OHSS puede ser más severo y prolongado si se produce el embarazo. Más a menudo, el OHSS ocurre después de que un tratamiento hormonal ha sido descontinuado y alcanza su máxima severidad alrededor de siete a diez días de seguir el tratamiento. Usualmente, el OHSS se resuelve espontáneamente con el comienzo de la menstruación. Si se produce un OHSS severo, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con gonadotropina, si aún se continúa, el paciente es hospitalizado y se comienza con una terapia específica para OHSS. Este síndrome ocurre con una alta incidencia en pacientes con enfermedad ovárica poliquística. Embarazos múltiples Los embarazos múltiples, especialmente de orden alto, provocan un incremento en el riesgo de resultados adversos maternos y perinatales. En pacientes sometidas a inducción de la ovulación con gonadotropinas, la incidencia de embarazos múltiples se incrementa comparada con la incidencia natural. La mayoría de las concepciones son gemelos. Para minimizar el riesgo de embarazos múltiples, se recomienda el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica. En pacientes sometidas a procedimientos de ART, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones reemplazados, la calidad y edad del paciente. El paciente debe ser advertido de los riesgos potenciales de los nacimientos múltiples antes de empezar el tratamiento. Pérdidas de embarazo. La incidencia de pérdidas de embarazo por aborto espontáneo o aborto es más alta en pacientes sometidas a estimulación de crecimiento folicular en los procedimientos de ART, que en la población normal. Embarazos ectópicos. Las mujeres con historial de enfermedad de trompas tienen un riesgo alto de embarazo ectópico ya sea el embarazo es obtenido por concepción espontánea o con tratamientos de fertilidad. La prevalencia de embarazos ectópicos después de IVF ha sido reportada del 2 a 5%, comparada con 1 a 1.5% en la población en general. Neoplasmas del sistema reproductivo. Ha habido reportes de neoplasmas ováricos y otros neoplasmas del sistema reproductivo, benignos y malignos, en mujeres que han sido sometidas a múltiples regímenes de medicamentos para el tratamiento de infertilidad. Aún no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas incrementa el riesgo de esos tumores en mujeres infértiles. Malformaciones congénitas. La prevalencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser ligeramente más alta que después de concepciones espontáneas. Esto, se piensa, es debido a las diferencias en las características de los padres (como la edad materna, características del espermatozoides) y los embarazos múltiples. Efectos en la habilidad de manejar y usar maquinaria. No se han desarrollado estudios en los efectos de manejar y usar maquinaria. Sin embargo, es poco probable que CHORAGON tenga influencia en la habilidad del paciente de manejar o usar maquinaria. **7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.** Considerando la indicación, no deberá administrarse CHORAGON durante el embarazo y la lactancia. No existe dato alguno de la excreción de CHORAGON en la leche **8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS** Las posibles reacciones adversas al medicamento son:

Clase de Órgano (MedDRA)	Muy Común (>1/10)	Común (>1/100, <1/10)	Común (>1/100, <1/10)
Trastornos del sistema nervioso			Dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, dolor abdominal, vómito
Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel			Exantema, acné
Trastornos endócrinos		Ginecomastia*	Retención de líquidos y electrolitos
Trastornos de la nutrición y metabolismo			
Trastornos generales y condiciones del área de aplicación		Reacción en el área de inyección	
Trastornos del sistema reproductor humano y del seno		Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) ligero y moderado	Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) severo
Trastornos psiquiátricos			Depresión, irritabilidad, ansiedad

* Datos reportados en adolescentes masculinos

Incremento en el tamaño del pene y erecciones debido al aumento en la secreción de testosterona provocado por la inducción y/o cambios proliferativos en la próstata. Ocasionalmente, pueden ocurrir cambios emocionales menores en niños, similares a aquellos ocurridos al inicio de la pubertad, los cuales están limitados al período del tratamiento. Se han reportado esporádicamente reacciones alérgicas, incluyendo el edema de Quincke, así como urticaria. A la aplicación de CHORAGON puede observarse ocasionalmente fatiga y fiebre posterior. **9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.** No se han llevado a cabo estudios de interacción medicamentosa con CHORAGON en humanos **10. PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTA GÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD** Experimentos en animales (ratones) mostraron que es dosis-dependiente el incremento de las muertes embrionarias pre-implantación, y muertes fetales post-implantación, fetos más pequeños, menos fetos por camada, así como un incremento significativo de malformaciones congénitas (párpados abiertos, paladares hendidos) después de la administración de la gonadotropina coriónica humana (hCG) para inducción de ovulación en el rango terapéutico. **11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN** Método de Administración CHORAGON esta diseñado para administración intramuscular. El polvo deberá ser reconstituido con el diluyente suministrado inmediatamente antes de usarlo. Dosis, duración de la administración de CHORAGON 1500 UI. **Pediatría y andrología.** Idealmente, la terapia de testículo no descendente debe iniciarse en la segunda mitad del primer año de vida. La dosis recomendada es: 250 UI/ dos veces por semana durante cinco semanas en niños. En caso de que se realice el diagnóstico posteriormente, se recomienda la siguiente dosis: Niños 2 a 6 años: 500 UI / dosis dos veces por semana durante cinco semanas. Niños > 6 años: 1000 UI / dosis dos veces por semana durante cinco semanas. En caso de hipogonadismo hipogonadotrópico, 1 frasco ampula de CHORAGON 1500 dos veces por semana (correspondiendo a 3000 UI de gonadotropina coriónica por semana) en combinación con hMG en un período de varios meses. El tratamiento deberá continuarse durante 3 meses por lo menos. Dosis, duración de la administración de CHORAGON 5000 UI. **Ginecología.** El tratamiento con CHORAGON deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de problemas de fertilidad. Deberá utilizarse el siguiente régimen de dosis: Para mujeres que se han sometido a hiperestimulación ovárica previa a las técnicas reproductoras asistidas tales como fertilización in vitro (IVF): Se administran uno o dos frascos ampula de CHORAGON (5000 UI) 24-48 horas después de la última aplicación de una preparación FSH o hMG, es decir, al momento que se logre la estimulación óptima del crecimiento folicular. Para mujeres anovulatorias u oligo-ovulatorias: Se administran uno o dos frascos ampula de CHORAGON (5000 UI) 24-48 horas después de que se ha logrado la estimulación óptima del crecimiento folicular. Se recomienda al paciente tener coito en el día de y el día posterior a la inyección de CHORAGON. **Pediatría y andrología.** Para inducción de la pubertad en niños con pubertad retardada, 1 frasco ampula de CHORAGON 5000 UI por semana durante un período de 3 meses. Para diagnóstico diferencial en niños con testículo no descendente, 1 frasco ampula de CHORAGON 5000 UI una vez. Para evaluación de la función de los testículos en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico, 1 frasco ampula de CHORAGON 5000 UI una vez. **12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL** No se ha reportado caso alguno de sobredosis, sin embargo, existe la posibilidad de que el síndrome de Hiperestimulación ovárica (OHSS) pueda resultar de una sobredosis de CHORAGON. Hiperestimulación en ovarios: • No es necesaria una terapia cuando una ligera hiperestimulación se presenta (Nivel 1), acompañado por un ligero agrandamiento de los ovarios (tamaño de ovario 5 – 7 cm), excesiva secreción esteroidea y dolor abdominal. La paciente debe ser informada, sin embargo, debe ser monitoreada cuidadosamente. • Supervisión clínica y tratamiento sintomático, y tal vez un volumen de reposición intravenoso en caso de una elevada concentración de hemoglobina, es necesaria se presenta una hiperestimulación (Nivel II) con quistes ováricos (tamaño de ovario 8 - 10 cm), acompañados con síntomas abdominales, náuseas y vómito. Hospitalización es imperativa cuando hay hiperestimulación seria (Nivel III) con quistes ováricos grandes (tamaño de ovario más de 10 cm), acitos, hidrotórax, agrandamiento del abdomen, dolor abdominal, disnea, retención de sal, concentración de hemoglobina, viscosidad sanguínea incrementada, e incremento en la agregación plaquetaria con peligro a trombo-embolia. **13. PRESENTACIONES.** Caja con 1 ó 3 ampolletas o frasco ampula con liofilizado de 1500 UI de HCG y 1 ó 3 ampolletas con 1 ml de diluyente. Caja con 1 ó 3 ampolletas o frasco ampula con liofilizado de 5000 UI de HCG y 1 ó 3 ampolletas con 1 ml de diluyente. **14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN** No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Literatura exclusiva para el médico. Consérvese a no más de 25° C y protéjase de la luz. **15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO. Hecho en Alemania por: FERRING GmbH, Wittland 11, D-24109 Kiel, Alemania. Acondicionado y Distribuido por: FERRING S.A. DE C.V. Av. Nemesio Diez Riega, Mz 2, Lote 15 No.15, Parque Industrial Cerrillo II C.P. 52000, Lerma, Edo. de México **16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO** Registro No. 069M99 SSA IV. Clave IPP: 103300C1060160**

IPP-R

PROSPHERE® PROGESTERONA. Suspensión Inyectable.

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA. Progesterona.

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Forma farmacéutica	Suspensión inyectable		
Fórmula:	La jeringa prellenada con suspensión acuosa contiene:		
Progesterona	100 mg	200 mg	300 mg
Vehículo cbp	1 mL	2 mL	2.75 mL

IV. Indicaciones terapéuticas:

La Progesterona es de utilidad en las siguientes entidades nosológicas, entre otras:- Amenorrea primaria y secundaria. - Hemorragia uterina disfuncional - Endometriosis - Síndrome premenstrual - Hirsutismo - Fertilización y embarazo asistido - Amenaza de aborto o prevención de aborto de repetición por insuficiencia lútea. - Alteraciones de la fase lútea en el curso de un ciclo espontáneo o inducido, en caso de infertilidad o de esterilidad primaria o secundaria en especial por anovulación. - Síndrome climatérico. - Hiperplasia endometrial.

V. Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad a los progestágenos. - Cáncer genital o mamario hormonodependiente (sospecha o confirmado). - Tromboflebitis. - Desórdenes tromboembólicos. - Antecedentes personales de apoplejía cerebral. - Insuficiencia hepática severa. - Sangrado uterino no diagnosticado. - Lactancia. - Aborto.

VI. Precauciones generales.

La progesterona se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, enfermedad hepática o renal, epilepsia, antecedentes de depresión, migraña, o bien con antecedentes de retención de líquidos.

VII. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

La progesterona no es teratogénica, esto ha sido demostrado en la actualidad en una gran cantidad de nacimientos de niños, cuyo periodo embriogénico ha tenido lugar en un ambiente terapéuticamente enriquecido con esta hormona. El uso de este producto es siempre previa valoración médica evaluando el riesgo beneficio. La progesterona es excretada en la leche materna en cantidades detectables, por lo que no es aconsejable su uso en esta fase.

VIII. Reacciones secundarias y adversas.

En la literatura médica se han reportado: Sistema nervioso central; Migraña, mareo, letargia, depresión mental, somnolencia, insomnio. Cardiovascular: Desórdenes tromboembólicos, embolia pulmonar. Ojos: Cambios en la visión, diplopia, papiledema, lesiones vasculares retinianas. Gastrointestinal: Enfermedad hepática, ictericia colestásica, náuseas, vómito, calambres abdominales. Genitourinario: Ginecomastia, galactorrea, candidiasis vaginal, cloasma, erosión cervical, y cambios en las secreciones, dismenorrea, amenorrea, prurito vulvar. Metabólico: Hiperglicemia, disminución de la libido, incremento transitorio del sodio, y excreción de cloro, fiebre. Piel: Acné, prurito, rash alérgico, fotosensibilidad, urticaria, alopecia. Otros: Edema, cambios en el peso, dolor en sitio de la inyección y fatiga.

IX. Interacciones medicamentosas y de otro género.

Doxorrubicina: El incremento de la doxorrubicina induce neutropenia y trombocitopenia, esto ha sido observado cuando la Progesterona intravenosa (arriba de 10 mg en 24 horas) fue administrada concurrentemente con doxorrubicina intravenosa (60 mg/m², bolo) en pacientes con malignidades avanzadas. El mecanismo de interacción no ha sido identificado.

Ketoconazol: El ketoconazol es un inhibidor de las enzimas del citocromo P450 y 3A4, y ha mostrado

inhibir el metabolismo de la Progesterona in vitro, dando como resultado un incremento en la biodisponibilidad de la Progesterona. La significancia clínica de esta interacción es desconocida.

El efecto de la Progesterona natural micronizada puede ser disminuido por uso concomitante por tiempo prolongado de barbitúricos, carbamacepina, hidantoína o rifampicina. El uso de este medicamento puede aumentar los efectos de los betabloqueadores, de teofilina o ciclosporina.

X. Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, y sobre la fertilidad.

Durante los estudios clínicos, la Progesterona natural no ha inducido, efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, ni sobre la fertilidad.

XI. Dosis y vía de administración. Intramuscular profunda.

La dosis de la Progesterona se establece según el efecto deseado y el caso individual.

Regularización del ciclo menstrual: Administrar dosis bajas constantes durante la fase secretoria del ciclo.

Amenorrea primaria y secundaria, síndrome premenstrual, sangrado uterino disfuncional, endometriosis, hirsutismo: Administrar según dosis respuesta.

Fertilización y embarazo asistido: Administrar dosis mayores durante el primer trimestre gestacional. La duración y frecuencia de la administración variará a criterio del médico.

Amenaza prevención de aborto de repetición, por insuficiencia lútea: Administrar 100 a 300 mg IM, cada 7 días.

XII. Sobredosificación o ingesta accidental.

No se han reportado casos de sobredosificación o ingesta accidental.

XIII.- Presentaciones.

- Caja con una jeringa prellenada con suspensión acuosa de progesterona 100 mg en 1.0 mL en envase de burbuja y una aguja esterilizada desechable.

- Caja con una jeringa prellenada con suspensión acuosa de progesterona 200 mg en 2.0 mL en envase de burbuja y una aguja esterilizada desechable.

- Caja con una jeringa prellenada con suspensión acuosa de progesterona 300 mg en 2.75 mL en envase de burbuja y una aguja esterilizada desechable.

XIV. Leyendas de protección.

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

XV. Nombre del laboratorio y dirección.

Hecho en México por:

Productos Científicos S.A de C.V

Carnot® Laboratorios

Nicolás San Juan 1046

Colonia del Valle, CP 03100 México D.F

XVI. Número de registro del medicamento. 181M2005 SSA IV

No de IPP: 083300RR010912

® Marcas Registradas.

CI:SFTAR2013002

No. de entrada: 113300202C1269 y 113501202C0238