

PREGNYL 5.000 UI POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE
Gonadotropina Coriónica Humana

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

Pregnyl 5.000 UI polvo liofilizado inyectable

2. COMPOSICIÓN POR UNIDAD DE DOSIFICACIÓN

PREGNYL consiste en un polvo liofilizado y un solvente para reconstituirlo.

El ingrediente activo [Gonadotropina coriónica humana hCG], es obtenido de la orina de mujeres embarazadas, contiene la actividad de la hormona luteinizante (LH). Una ampolla contiene 5.000 UI hCG.

3. FORMA FARMACEUTICA

PREGNYL consiste en un polvo liofilizado para inyección y un solvente para reconstituirlo. El liofilizado es un polvo seco de color blanco. El solvente es una solución acuosa clara e incolora.

4. INFORMACION CLINICA**4.1. INDICACIONES**En mujeres:

- Inducción de la ovulación en casos de infertilidad debido a la ausencia de maduración folicular.
- Preparación de los folículos para punciones en programas de hiperestimulación ovárica controlada (para técnicas de reproducción asistidas).
- Apoyo en la fase lútea.

En hombres:

- Hipogonadismo hipogonadotrópico (también en los casos de dispermias idiopáticas se ha demostrado una respuesta positiva a las gonadotropinas).
- Pubertad retardada asociada con la función pituitaria gonadotrópica insuficiente.
- Criptorquidismo, no debido a obstrucción anatómica.

4.2. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

PREGNYL contiene hCG, el cual tiene actividad LH. LH es indispensable en mujeres y hombres normales para el crecimiento y maduración de gametos y producción de esteroides gonadales.

En la mujer:

PREGNYL se administra como sustituto para que el ciclo medio endógeno de LH surja para inducir la fase final de la maduración folicular, conduciendo a la ovulación. PREGNYL también se administra como sustituto de LH durante la fase lútea.

En el hombre:

PREGNYL se administra para estimular las células Leydig y promover la producción de testosterona.

Posología en las mujeres:

- Inducción de la ovulación en casos de infertilidad debido a la ausencia de maduración folicular: Usualmente, una inyección de 5.000 – 10.000 UI de PREGNYL hasta completar el tratamiento con una preparación conteniendo FSH.
- Preparación de los folículos para punciones en programas de hiperestimulación ovárica controlada: Usualmente, una inyección de 5.000 – 10.000 UI de PREGNYL hasta completar el tratamiento con una preparación conteniendo FSH.
- Apoyo en la fase lútea:
Deben administrarse de dos a tres inyecciones repetidas de 1.000 a 3.000 UI dentro de los nueve días siguientes a la ovulación o transferencia del embrión (por ejemplo durante el día 3, 6 y 9 después de la inducción de la ovulación).

Posología en los hombres:

- Hipogonadismo hipogonadotrópico:

De 1.000 a 2.000 UI de PREGNYL, dos a tres veces por semana. Si la queja principal es la subfertilidad, Pregnyl puede administrarse con una preparación adicional que contenga FSH, dos a tres veces por semana. Este tratamiento deberá continuarse por lo menos tres meses antes de que cualquier mejoría en la espermatogénesis que pueda esperarse. Durante este tratamiento, deberá suspenderse la terapia de reemplazo de testosterona. Una vez alcanzada, algunas veces la mejoría puede ser mantenida solo con hCG.

- Retardo de la pubertad asociado con una función gonadotrófica hipofisiaria insuficiente:
1500 dos a tres veces por semana por lo menos durante seis meses.
- Criptorquidismo no debido a obstrucción anatómica::
 - Menores de 2 años: 250 UI dos veces por semana durante seis meses.
 - 2 a 6 años de edad: 500 - 1.000 UI dos veces por semana durante seis semanas.
 - Mayores de 6 años: 1.500 UI dos veces por semana durante 6 semanas.

Si es necesario, este tratamiento puede repetirse.

Modo de administración

Luego de agregar el solvente al polvo liofilizado, la solución reconstituida de PREGNYL deberá administrarse lentamente por vía intramuscular o subcutánea. La solución reconstituida deberá utilizarse inmediatamente después de su reconstitución para garantizar la esterilidad.

4.3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a las gonadotropinas humanas o a cualquiera de los excipientes de PREGNYL.
- Tumores hormono-dependientes conocidos o sospechosos, tales como carcinoma ovárico, mamario y uterino en la mujer y carcinoma prostático o mamario en el hombre.
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatible con embarazo.
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.
- PREGNYL puede ser utilizado para soporte de la fase lútea, pero no debería ser utilizado más adelante en el embarazo. No debe ser usado durante la lactancia.

4.4. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En la mujer:

- En embarazos ocurridos después de la inducción de la ovulación con preparaciones gonadotrópicas existe un riesgo incrementado de partos múltiples.
- Debido a que las mujeres infértiles sometidas a reproducción asistida, y particularmente VIF (fecundación in vitro), a menudo presentan anomalías tubulares, la incidencia de embarazos ectópicos puede verse incrementada. Es muy importante la confirmación ultrasónica temprana de que el embarazo es intrauterino.
- Las frecuencias de abortos en mujeres sometidas a ART (Técnicas de Reproducción Asistida) son más altas que en la población normal.
- La presencia de endocrinopatías no-gonadales sin control (ej. Desórdenes de tiroides, adrenales o pituitaria), deberá ser descartada.
- La incidencia de malformaciones congénitas tras ART puede ser ligeramente más elevada que con la concepción espontánea. Esta incidencia ligeramente más alta, se cree que está relacionada con las diferencias en las características de los padres (por ejemplo, edad de la madre, características del semen) y a la mayor incidencia de gestaciones múltiples después de ART. No hay indicios de que el uso de gonadotropinas durante ART este asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas.
- **Hiperestimulación ovárica no deseada.** En pacientes tratados por infertilidad debido a anovulación o falla en la maduración folicular, la administración previa de una preparación que contenga FSH (hormona foliculoestimulante), puede conducir a hiperestimulación ovárica indeseada. Por lo tanto, deberá realizarse una evaluación ultrasónica del desarrollo folicular y determinaciones de los niveles de estradiol, previo al tratamiento con FSH y a intervalos regulares, durante el tratamiento con FSH. Los niveles de estradiol pueden elevarse rápidamente, por ejemplo, más del doble diariamente por dos o tres días consecutivos y, posiblemente alcanzar valores excesivamente altos. El diagnóstico de la hiperestimulación ovárica no deseada, puede ser confirmado por examen ultrasónico. Si esta hiperestimulación ovárica no deseada ocurre (ejemplo: no como parte del tratamiento de preparación para IVF/ET, GIFT o ICSI), la administración de la preparación que contiene FSH, deberá discontinuarse inmediatamente. En ese caso, el embarazo deberá ser evitado y no debe administrarse PREGNYL, debido a que la administración de una gonadotropina LH-activa en esta etapa puede inducir, adicionalmente a las ovulaciones múltiples, el síndrome de hiperestimulación ovárica (CHSS). Esta advertencia es particularmente importante con respecto a los pacientes con poliquistes ováricos. Los síntomas clínicos del síndrome de hiperestimulación ovárica moderada son: problemas gastrointestinales (dolor, náusea, diarrea), dolor en el pecho y agrandamiento de los ovarios y los quistes ováricos. Han sido reportados anomalías transitorias en exámenes que indican una disfunción hepática, que puede estar acompañadas de cambios morfológicos en la biopsia hepática, en asociación con hiperestimulación ovárica. En muy raros casos ocurre el síndrome severo de hiperestimulación ovárica, el cual puede ser amenazante de vida. Esto se caracteriza por grandes quistes ováricos (propensos a la ruptura), ascitis, aumento de peso, a menudo hidrotórax y ocasionalmente, fenómenos tromboembólico.

- Aquellas mujeres con factores de riesgo reconocidos para trombosis, tales como historia familiar o personal, obesidad severa (índice de Masa Corporal > 30 kg/m²) o trombofilia, pueden presentar un riesgo incrementado de eventos tromboembólicos venosos o arteriales, durante el tratamiento con gonadotropinas. En estas mujeres, los beneficios del tratamiento IVF necesita ser sopesado contra los riesgos. Debe acotarse, sin embargo, que el embarazo por sí mismo, también conlleva riesgos incrementados de trombosis.
- PREGNYL no deberá utilizarse para la reducción de peso corporal. hCG no tiene efecto sobre el metabolismo y la distribución de la grasa, ni sobre el apetito.

En el hombre:

El tratamiento con hCG conduce a una producción incrementada de andrógeno. Por lo tanto:

- Los pacientes con falla cardíaca latente o manifiesta, disfunción renal, hipertensión, epilepsia o migraña (o un historial de estas condiciones) deberán ser mantenidos bajo estricta supervisión médica, ya que el deterioro o recurrencia de estas condiciones puede, ocasionalmente ser inducida como resultado de una producción incrementada de andrógenos.
- hCG deberá ser utilizada con precaución en niños prepúberes para evitar el cierre epifisario prematuro o el desarrollo sexual precoz. La maduración esquelética deberá ser monitoreada regularmente.

4.5. INTERACCIONES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. Hasta 10 días después de la administración, PREGNYL puede interferir con el test inmunológico de hCG en suero /orina causando una reacción falsa positiva en el test de embarazo.

4.6. USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

PREGNYL puede ser utilizado para soporte de la fase lútea. No debe ser usado durante la lactancia.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Por lo que conoce, este medicamento no tiene influencia en el estado de alerta y concentración.

4.8. EFECTOS ADVERSOS

Trastornos de sistema Inmune:

En algunos casos puede ocurrir salpullido generalizado o fiebre.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Se han reportado reacciones en el lugar de la inyección, tales como contusiones, dolor, enrojecimiento, hinchazón y picazón, con el uso de preparaciones de gonadotropina urinaria. Ocasionalmente se han reportado reacciones alérgicas, manifestadas mayormente como dolor y/ o salpullido en el lugar de la inyección. En algunos casos puede ocurrir salpullido generalizado o fiebre.

En la mujer:

- Trastornos Vasculares: En algunos casos, el tromboembolismo se ha asociado con la terapia de FSH/hCG, por lo general asociado con SHO severo.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Hidrotórax, como complicación de SHO severo.
- Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal y síntomas gastrointestinales como náuseas y diarrea, relacionados con el SHO leve. La ascitis, como una complicación de SHO severo.
- Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas: Hiperestimulación ovárica no deseada, síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Los síntomas característicos de hiperestimulación ovárica no deseada y SHO. Dolor en las mamas, de leve a moderada la ampliación de los ovarios y quistes ováricos relacionados con SHO leve. Quistes ováricos grandes (con tendencia a la ruptura), por lo general asociados con SHO severo.
- Investigaciones: Aumento de peso como una característica de SHO severo.

En el hombre:

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Ocasionalmente se observa retención de agua y de sodio después de la administración de altas dosis; esto está relacionado con resultado de una producción excesiva de andrógeno.
- Trastornos del aparato reproductor y de las mamas: El tratamiento con hCG puede causar, esporádicamente, ginecomastia.

4.9. SOBREDOSIS

La toxicidad aguda de las preparaciones de gonadotropina urinaria ha demostrado ser muy baja. Sin embargo, hay una posibilidad de que una dosis demasiado alta de hCG pueda dar lugar al síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO; véase la sección 4.4)

5. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

5.1 PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: gonadotropinas: Código ATC G03G A01

Pregnyl contiene hCG que tiene actividad LH. LH es indispensable en el crecimiento normal crecimiento y maduración de los gametos femeninos y masculinos, y la producción de esteroides gonadales.

En la mujer:

Pregnyl se administra como sustituto del aumento endógeno de la LH en la mitad del ciclo para inducir la fase final de la maduración folicular, que da como resultado la ovulación. Pregnyl también se administra como sustituto de la LH endógena durante la fase lútea.

En el hombre:

Pregnyl se administra para estimular la producción de testosterona de las células de Leydig.

5.2 PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Los máximos niveles plasmáticos de hCG se alcanzarán en los hombres, aproximadamente de seis a siete horas después de una inyección simple IM o SC de hCG, respectivamente y en las mujeres, después de aproximadamente 20 horas. Aunque la alta variabilidad Inter-sujetos se observó, la diferencia relacionada con el género después de una inyección IM, puede ser causada por el espesor de grasa del glúteo en las mujeres, el cual excede al de los hombres. HCG es metabolizado aproximadamente en un 80%, predominante en los riñones. Se determinó que las administraciones IM y SC de hCG son equivalentes con respecto a la extensión de absorción y la vida media aparente de eliminación de aproximadamente 33 horas. Tomando como base los regímenes de dosis recomendadas y la vida media de eliminación, no se espera que ocurra acumulación.

6. PARTICULARIDADES FARMACEUTICAS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

El polvo liofilizado para inyección contiene manitol, fosfato disódico de hidrógeno, fosfato de sodio dihidrogenado y carboximetilcelulosa de sodio.

La ampolla del solvente contiene cloruro de sodio (9 mg) y agua para inyectables (1 mL).

6.2. INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperaturas entre 2 - 15°C y protegido de la luz.

6.4. PRESENTACION

Una ampolla de PREGNYL 5.000 UI Polvo Liofilizado Inyectable reconstituida con el solvente contiene 5.000 UI hCG/mL.

6.5. INSTRUCCIONES DE USO

El polvo para inyección se reconstituye añadiendo el disolvente.

Una vez que la ampolla está abierta no puede volver a cerrarse, la solución debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución de tal manera de garantizar la esterilidad del contenido. Cualquier material producto o residuo no utilizado debe desecharse de acuerdo con las normativas locales.

