

Merional®
Menotropina 150 U.L.

INYECTABLE

Composición - 1 vial de ingrediente activo contiene:

Ingrediente activo: Hormona folículo - estimulante (FSH) 150 U.I. Hormona Luteinizante (LH) 150 U.I

Para tener la actividad de LH indicada, la preparación es adicionada de Gonadotropina Coriónica Humana (HCG) 150 U.I

Excipiente: Lactosa monohidrato

* Ampolla (solvente) Cada mL contiene: Cloruro de sodio 9.00 mg

Agua para inyección c.s.p. 1mL

Acción Farmacológica

Merional contiene Gonadotropina Menopáusica Humana (HMG) la cual es extraída de mujeres posmenopáusicas para obtener una actividad equivalente de FSH y LH. Merional es estandarizada por la adición de Gonadotropina Coriónica Humana (HCG), la cual es extraída de la orina de mujeres embarazadas. La orina posmenopáusica contiene FSH y LH, así como una muy pequeña cantidad de una sustancia similar al HCG. De acuerdo con estudios actuales no hay nada que sugiera que esa sustancia es diferente de la HCG obtenida de la orina de la mujer embarazada. La actividad FSH y LH son ambas necesitadas para la normal maduración de los gametos (maduración folicular en mujeres y espermatogénesis en hombres, también como para la síntesis de esteroides en las gónadas). Merional puede ser usado para estimular estos dos procesos en caso de deterioro de la función gonadal. Merional puede ser usado también para estimular un crecimiento multifolicular en técnicas de Reproducción Asistida (ART) tales como fertilización in-Vitro (IVF), transferencia embrional (ET) y trasplante intrafalopiano de gametos (GIFT). Generalmente Merional es usado en asociación con una gonadotropina en actividad LH (gonadotropina coriónica humana HCGI. HMG y HCG son administradas sucesivamente en mujeres para inducir la ovulación o para controlar la superovulación) o simultáneamente en hombres para estimular las células Leydig).

Farmacocinética

FSH y LH son eliminadas en dos fases. En ambas fases la vida media biológica de FSH es más larga que la de LH. Los siguientes valores fueron encontrados en 5 pacientes sometidas a hipofisectomía:

1 ra. fase: FSH - 4 horas, LH 20 minutos

2da. fase: FSH - 70 horas, LH 4 horas

La vida media de HCG es alrededor de dos días sin embargo, después de reiteradas inyecciones i.m. de otra preparación de HCG no se detectó estimulación sistemática de actividad LH posiblemente porque la cantidad de HCG requerida para la preparación es muy limitada.

Indicaciones

Estimulación de maduración de folículos en mujeres infértiles.

a) Estimulación folicular simple.

Hipo - y normogonadotrópica anovulación acompañada o no de desordenes menstruales; insuficiencia luteal

En pacientes que no respondan parcial o completamente a un tratamiento con clomifeno.

b) Estimulación folicular múltiple.

En pacientes que participan en un programa de reproducción médica asistida (IVF - ET, GIFT). Estimulación de la espermatogénesis en hombres con hipogonadotrópico primario o secundario.

Interacciones

No se han reportado interacciones clínicas con el uso de Merional. El tratamiento concomitante de Merional y citrato de clomifeno, pueden incrementar la respuesta folicular, mientras que el uso concomitante con un antagonista GnRH. podrían requerir de la dosis de Merional para obtener una adecuada respuesta ovárica.

Contraindicaciones

Los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados, eliminando todos los casos cuya patología o condiciones particulares no garanticen una terapia exitosa. Esto es aplicable en los siguientes casos:

- Embarazo, lactancia

- Menopausia prematura
- Conocida hipersensibilidad a las gonadotropinas o alguno de los excipientes
- Insuficiencia primaria ovárica (hipergonadotrófica, hipogonadismo)
- Esterilidad con deterioro de maduración folicular normal (por ejemplo debido a factores cervicales), excepto pacientes quienes forman parte de un programa médico de reproducción asistida.
- Quistes ováricos no debidos a síndrome poliquísticos
- Sangrado ginecológico de origen indeterminado
- Insuficiencia ovárica hipergonadotrófica
- Hiperprolactinemia
- Endocrinopatía de origen tiroideo o suprarrenal
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario
- Tumor de glándula pituitaria o hipotálamo

Precauciones: Un tratamiento con gonadotropina debe ser dado exclusivamente por un médico especialista con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de problemas de fertilidad. Cualquier otra causa de problemas de infertilidad debe ser antes excluida (mecánica, inmunológica o andrológica) Por otra parte se debe garantizar el acceso a los equipos necesarios para realizar los controles clínicos y endocrinológicos. Antes de comenzar el tratamiento se deben realizar minuciosas investigaciones de la infertilidad de los pacientes y sus quejas y excluir cualquier otra posible contraindicación para el embarazo. Ambos el paciente y su pareja deben ser informados que un tratamiento de fertilidad con gonadotropinas podría incrementar el riesgo de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples y abortos espontáneos.

Advertencias: En embarazos que se presenten después de inducción de la ovulación con preparados gonadotrópicos hay un riesgo aumentado de abortos y de partos múltiples por lo que se recomienda el control médico muy cercano. Síndrome de hiperestimulación ovárica

Para evitar este síndrome, la paciente debe ser sometida a un examen clínico y endocrinológico por lo menos cada dos días durante todo el curso del tratamiento y por dos semanas después del término de este. Una reacción estrogénica exagerada debida a Merional, generalmente no causa algún síntoma de hiperestimulación. Esta hiperestimulación sólo podría ocurrir después de la administración de HCO. Si la dosis hormonal indica una reacción excesiva de estrógeno o si los signos clínicos o de ultrasonido muestran hiperestimulación ovárica, el tratamiento con Merional debe ser inmediatamente interrumpido y no debe inyectarse HCG.

Los signos clínicos de hiperestimulación ovárica son:

Casos de hiperestimulación leve: dolor o tensión abdominal con agrandamiento de los ovarios.

Casos de moderada a severa hiperestimulación: repentina y marcada hipertrofia ovárica. Con o sin alusión pleural y desórdenes homodinámicos, ruptura de quistes ováricos, seguidos de peritonitis. Los síntomas de hiperestimulación generalmente aparecen de 4 a 8 días después de la administración de HCG. Por esta razón la paciente debe mantenerse bajo control por lo menos de 2 semanas después de la última inyección. No obstante, si síntomas similares ocurren a 3 semanas o aún después del término de la terapia, su origen podría atribuirse a un aborto inminente o a un embarazo extra-uterino. En caso de hiperestimulación de grado medio, un examen cuidadoso de la paciente debería ser suficiente. Por otro lado, en caso de complicaciones severas la paciente debe ser hospitalizada y sometida a una prueba electrolítica y hemodinámica. En raros casos, un síndrome de hiperestimulación ovárica con hipertrofia ovárica aguda puede estar acompañada fluidos en el abdomen y tórax así como por severos eventos tromboembólicos. Esto último podría ocurrir en raros casos, independientemente de un síndrome de hiperestimulación ovárico. Mujeres en tratamiento de superovulación tienen un riesgo más alto de desarrollar hiperestimulación, por una excesiva respuesta de estrógeno o un desarrollo multifolicular. En ciertos pacientes, especialmente pacientes amenorréicas, la formación de quistes ováricos es posible, debido a un síndrome Stein-Leventhal. Este causada dolor abdominal de varias intensidades y requiere la discontinuación del tratamiento. Para evitar la formación de quistes, la paciente debe ser examinada inter diario al comienzo del tratamiento y diariamente practicado del décimo día del tratamiento. Los riesgos de hiperestimulación y formación de quistes ováricos se reducen si se siguen estrictamente la dosis recomendada y las precauciones. De acuerdo con Lubenfeld, una suave hiperestimulación ocurre en menos del 4% de los casos, mientras que una mediana o severa hiperestimulación ocurre en menos de 1 % de los casos.

Embarazos múltiples

Alrededor de 20% de embarazos resultantes de tratamiento con HMG/FSH son embarazos múltiples, mayormente son nacimientos de mellizos. Después de un programa médico de reproducción asistida, el riesgo de embarazo múltiple se incrementa proporcionalmente con el número de oocitos o embriones transferidos.

Abortos

La incidencia de abortos espontáneos es más frecuente que lo normal, pero es equivalente a los ocurridos en mujeres con desórdenes de infertilidad, embarazos octopicos podrían ocurrir en mujeres con desórdenes tubaricos. No obstante, el tratamiento no incrementa el riesgo de malformaciones fetales en comparación con nacimientos de embarazos espontáneos.

Embarazos / lactancia

Experimentados en humanos y animales han demostrado que hay un riesgo para el feto, por tanto esta droga está contraindicada en mujeres embarazadas. No se conoce si HMG penetra en la leche y cual es el efecto en lactantes. esta droga está contraindicada para madres lactantes.

Incompatibilidades

No se han reportado incompatibilidades clínicas, con el uso de Merional el tratamiento concomitante de Merional y Citrato de Clomifeno puede incrementar respuesta folicular.

Reacciones adversas

Irritación en el lugar de la inyección, se podría presentar fiebre en algunos casos raros. Podrían ocurrir síntomas gastrointestinales, inflamación, dolor abdominal y tensión mamaria. Un leve o moderado agrandamiento ovárico y formación de quistes de ovario también son posibles. Hiperestimulación ovárica severa es rara. En raros casos trombosis intravascular y embolia así como oclusiones periféricas y cerebrales fueron asociados con el tratamiento con HMG/HCG, incluso si la hiperestimulación ovárica no ocurrió.

Advertencia

En embarazos que se presenten después de inducción de la ovulación con preparados gonadotrópicos, hay un riesgo aumentado de abortos y de partos múltiples por lo que se recomienda el control médico muy cercano.

Dosis y vías de administración

Merional puede ser administrado por inyección intramuscular o subcutánea.

Inducción de ovulación: El fin del tratamiento es llevar un solo folículo de Graaf a la maduración en espacio de pocos días con una inyección de gonadotropina coriónica humana (HCG)

La maduración folicular es evaluada por controles hormonales y exámenes clínicos. Los controles hormonales incluyen análisis de niveles de estrógeno en el plasma. El examen clínico incluye la curva de la temperatura basal, la evacuación del moco cervical y la determinación del tamaño de los folículos por ultrasonido.

La administración de Merional se continuará hasta que los niveles de estrógeno y las dimensiones foliculares indiquen que la paciente está en la fase PRE-ovulatoria:

Plasma estrógeno 300-800 pg (1.1-2.9 pMol) / mL.

Diámetro aproximado del folículo dominante 18-22mm.

Índice cervical de acuerdo a master puntos de cada 12.

Estos dos planes de tratamiento son utilizados:

Plan 1: Administración diaria

La primera administración de 1 vial de Merional 75U.I. i.m. O s.c. Debe aplicarse en el cuarto día a quinto día de la menstruación espontánea o inducida. El tratamiento de una dosis de 1 vial de Merional 75UI diario, debe durar por 7 a 12 días máximo o hasta que se obtenga una adecuada maduración folicular.

Cuando es usado conjuntamente con FSH, como sugieren un número de protocolos de tratamiento, la dosis de Merional debe ser reducida consecuentemente. El resultado es evaluado diariamente por ultrasonido y control de estrógeno. Si el resultado deseado no es obtenido, el tratamiento puede ser discontinuado o seguir con una dosis de 2 viales/día (= 150 U.I. de Merional).

Las dosis diarias excedentes de 150U.I. pueden ser administradas sólo cuando el paciente se mantiene permanentemente bajo control. La dosis mas alta no debe exceder de 450U.I. de HMG (3 viales de Merional 150 U.I) al día. Si por el contrario los niveles de estrógeno en el plasma aumentan muy rápido (100% en 2-3 días). La dosis de Merional debe ser reducida en concordancia.

24 a 48 después de la última inyección de Merional, se puede administrar una única dosis de 5000 a 10000U.I. de HCG i.m., Siempre que los resultados clínicos y bioquímicos del tratamiento muestran una apropiada pero no excesiva estimulación folicular.

La ovulación generalmente se da 32 a 48 horas mas tarde. En caso de falla, la administración de HCG puede repetirse.

Plan 2:Administración cada 2 días.

En este protocolo de tratamiento Merional es administrado cada dos días.

Todas las otras condiciones (inicio, duración monitoreo del tratamiento, administración de HCG) son las mismas que se describen en el Plan 1. La primera de los dos planes terapéuticos es comúnmente la más usada. La pareja debe ser avisada que debe tener relaciones sexuales diarias, comenzando el día antes de la administración de HCG hasta que la ovulación se manifieste. El aumento de la temperatura basal debe confirmarla. Si no ocurre embarazo a pesar de la ovulación, el tratamiento puede continuarse siguiendo el mismo protocolo por lo menos 2 cursos de tratamiento. Un curso de tratamiento a las dosis más altas debe ser seguido solo en caso de fallas persistentes y bajo un estricto monitoreo de ultrasonido y endocrinológico.

Inducción de un crecimiento folicular múltiple, durante una técnica médica de reproducción asistida.

La dosis de Merional debe ser adaptada a cada paciente de acuerdo a los resultados obtenidos de los controles hormonales diarios y por ultrasonido.

1ra. fase: administrar 150 a 300U.I. de Merional i.m. O s.c. Diarios comenzando el tercer día del ciclo hasta obtener un suficiente crecimiento folicular. Si como se sugiere en varios protocolos, Merional es administrado junto con FSH la dosis del anterior debe ser reducida en concordancia.

2da. fase: La ovulación es inducida con una inyección de 5000 a 10000U.I. de HCG.

Administración

La solución debe ser reconstituida con la ampolla de solvente inmediatamente antes de usarla. Si se requieren dosis mayores, es posible disolver hasta 3 viales de Merional 75U.I. o 150 U.I en una ampolla de solvente.

Tratamiento de casos de sobredosis

- Descontinuar el tratamiento
- Reposo absoluto
- Administrar antiinflamatorio

Almacenamiento

Manténganse protegido de la luz en su envase y empaque original a una temperatura no mayor de 30°C. Merional no debe usarse después de la fecha de expiración indicada en el envase. Una vez reconstituida con el solvente Merional debe ser usado inmediatamente.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños

Empaque y presentación

Caja x 1 frasco ampolla de polvo + 1 ampolla de disolvente

Caja x 10 frascos ampolla de polvo + 10 ampollas de disolvente

IBSA - Institut Biochimique S.A.

Lugano - Suiza

Importado y Distribuido por

Eurofarma S.A

Quito- Ecuador