



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-296-19-4

VISTO el Expediente 1-47-2002-296-19-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto REKOVELLE / FOLITROPINA DELTA la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto REKOVELLE para la indicación solicitada.

Que asimismo, el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos presentado ante esta Administración a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses

luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto. 6) con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar la autorización efectiva de comercialización del producto notificando a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente, 7) a los fines de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización efectiva citada en el apartado precedente, FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A. deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos presentado ante el INAME.

Que cabe destacar que la Resolución el Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto REKOVELLE / FOLITROPINA DELTA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial REKOVELLE y nombre genérico FOLITROPINA DELTA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2. BIOL, será comercializada en la República Argentina por LABORATORIOS FERRING S.A. de acuerdo con los Datos Identificatorios del Producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorizanse los textos de los proyectos rótulos que constan como IF-2020-39626421-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 4º.- Autorizase el texto del proyecto prospecto que consta como IF-2020-39626844-APN-DECBR#ANMAT

ARTÍCULO 5º.- Autorizase el texto del proyecto de información para el paciente que consta como IF-2020-39627305-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 7º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 8º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A. deberá contar con la correspondiente autorización del Plan de Gestión de Riesgos presentado ante el INAME

ARTÍCULO 9º.- Establécese que la firma FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber a la firma FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 11º.- Hágase saber a la FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 12º.- Hágase saber a la firma FERRING GMBH representado por LABORATORIOS FERRING S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la

correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13°. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 14°.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 15°.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, los Anexos y el Certificado. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-296-19-4

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.07.17 12:33:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.17 12:33:52 -03:00

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO



REKOVELLE®

FOLITROPINA DELTA

12mcg/0,36ml

Solución inyectable

LOTE:

VENCIMIENTO:

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO



REKOVELLE®

FOLITROPINA DELTA

36mcg/1,08ml

Solución inyectable

LOTE:

VENCIMIENTO:

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO



REKOVELLE®

FOLITROPINA DELTA

72mcg/2,16ml

Solución inyectable

LOTE:

VENCIMIENTO:

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO



REKOVELLE®

FOLITROPINA DELTA
12mcg/0,36ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

LOTE:

VENCIMIENTO:

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO



REKOVELLE®

FOLITROPINA DELTA

36mcg/1,08ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

LOTE:

VENCIMIENTO:

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO



REKOVELLE®

FOLITROPINA DELTA

72mcg/2,16ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

LOTE:

VENCIMIENTO:

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

REKOVELLE®
FOLITROPINA DELTA

12mcg/0,36ml

Solución inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Formula

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable

Un carpul multidosis contiene 12 microgramos de folitropina delta* en 0,36 ml de solución.
1 ml de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta*

Excipientes

Fenol
Polisorbato 20
L-metionina
Sulfato de sodio decahidratado
Fosfato de disodio dodecahidratoado
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Agua para inyectables

Cantidad suficiente para 0.36ml de solución inyectable

Presentacion:

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable

Cada envase contiene: 1 carpul (0,36 ml de solución) y 3 agujas para inyección (acero inoxidable) para ser usadas con la lapicera para inyección Rekovelle® Pen

Posología:

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Condiciones de almacenamiento y temperatura:

Conservar en heladera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. REKOVELLE puede retirarse de la heladera, y se puede almacenar a una temperatura igual o inferior a los 25°C por un periodo de hasta 3 meses y luego debe desecharse.

Antes de usar, almacenar en el envase original para protegerlo de la luz. Cuando el carpul está en uso, mantenerlo en la lapicera de inyección REKOVELLE® Pen.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Alemania

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

ROTULO ENVASE SECUNDARIO

REKOVELLE®
FOLITROPINA DELTA

36mcg/1,08 ml

Solución inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Formula

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable

Un carpul multidosis contiene 36 microgramos de folitropina delta* en 1,08 ml de solución.
1 ml de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta*

Excipientes

Fenol
Polisorbato 20
L-metionina
Sulfato de sodio decahidratado
Fosfato de disodio dodecahidratado
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para inyectables

Cantidad suficiente para 1.08ml de solución inyectable

Presentación:

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable

Cada envase contiene: 1 carpul (1,08 ml de solución) y 6 agujas para inyección para inyección (acero inoxidable) para ser usadas con la lapicera para inyección REKOVELLE® Pen.

Posología:

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Condiciones de almacenamiento y temperatura:

Conservar en heladera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. REKOVELLE puede retirarse de la heladera, y se puede almacenar a una temperatura igual o inferior a los 25°C por un periodo de hasta 3 meses y luego debe desecharse.

Antes de usar, almacenar en el envase original para protegerlo de la luz. Cuando el carpul está en uso, mantenerlo en la lapicera de inyección REKOVELLE® pen.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Alemania

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

ROTULO ENVASE SECUNDARIO

REKOVELLE®
FOLITROPINA DELTA

72mcg/2,16ml

Solución inyectable

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Formula

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable

Un carpul multidosis contiene 72 microgramos de folitropina delta* en 2,16 ml de solución.
1 ml de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta*

Excipientes

Fenol
Polisorbato 20
L-metionina
Sulfato de sodio decahidratado
Fosfato de disodio dodecahidratoado
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para inyectables

Cantidad suficiente para 2.16ml de solución inyectable

Presentacion

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable

Cada envase contiene: 1 carpul (2,16 ml de solución) y 9 agujas para inyección para inyección (acero inoxidable) para ser usadas con la lapicera para inyección REKOVELLE® Pen.

Posología:

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Condiciones de almacenamiento y temperatura:

Conservar en heladera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. REKOVELLE puede retirarse de la heladera, y se puede almacenar a una temperatura igual o inferior a los 25°C por un periodo de hasta 3 meses y luego debe desecharse.

Antes de usar, almacenar en el envase original para protegerlo de la luz. Cuando el carpul está en uso, mantenerlo en la lapicera de inyección REKOVELLE® Pen.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Alemania

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

ROTULO ENVASE SECUNDARIO

REKOVELLE®
FOLITROPINA DELTA

12mcg/0,36ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Formula

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Un carpul multidosis contiene 12 microgramos de folitropina delta* en 0,36 ml de solución.

1 ml de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta*

Excipientes

Fenol

Polisorbato 20

L-metionina

Sulfato de sodio decahidratado

Fosfato de disodio dodecahidratoado

Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

Agua para inyectables

Cantidad suficiente para 0.36ml de solución inyectable en lapicera prellenada

Presentación:

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Cada envase contiene: 1 lapicera prellenada (0,36 ml de solución) y 3 agujas para inyección (acero inoxidable).

Posología:

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Condiciones de almacenamiento y temperatura:

Conservar en heladera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. REKOVELLE puede retirarse de la heladera, y se puede almacenar a una temperatura igual o inferior a los 25°C por un periodo de hasta 3 meses y luego debe desecharse.

Antes de usar, almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Alemania

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

ROTULO ENVASE SECUNDARIO

REKOVELLE®
FOLITROPINA DELTA

36mcg/1,08 ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Formula

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Un carpul multidosis contiene 36 microgramos de folitropina delta* en 1,08 ml de solución.

1 ml de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta*

Excipientes

Fenol
Polisorbato 20
L-metionina
Sulfato de sodio decahidratado
Fosfato de disodio dodecahidratoado
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para inyectables

Cantidad suficiente para 1.08ml de solución inyectable

Presentación:

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Cada envase contiene: 1 lapicera prellenada (1,08 ml de solución) y 6 agujas para inyección (acero inoxidable).

Posología:

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Condiciones de almacenamiento y temperatura:

Conservar en heladera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. REKOVELLE puede retirarse de la heladera, y se puede almacenar a una temperatura igual o inferior a los 25°C por un periodo de hasta 3 meses y luego debe desecharse.

-

Antes de usar, almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Alemania

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

ROTULO ENVASE SECUNDARIO

REKOVELLE®
FOLITROPINA DELTA

72mcg/2,16ml

Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Formula

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable

Un carpul multidosis contiene 72 microgramos de folitropina delta* en 2,16 ml de solución.

1 ml de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta*

Excipientes

Fenol

Polisorbato 20

L-metionina

Sulfato de sodio decahidratado

Fosfato de disodio dodecahidratoado

Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

Agua para inyectables

Cantidad suficiente para 2.16ml de solución inyectable

Presentacion

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable

Cada envase contiene: 1 lapicera prellenada (2,16 ml de solución) y 9 agujas para inyección (acero inoxidable).

Posología:

Ver prospecto interno.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Condiciones de almacenamiento y temperatura:

Conservar en heladera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar. REKOVELLE puede retirarse de la heladera, y se puede almacenar a una temperatura igual o inferior a los 25°C por un periodo de hasta 3 meses y luego debe desecharse.

Antes de usar, almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Alemania

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE ROTULOS-REKOVELLE EX 1-47-2002-296-19-4.pdf

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.22 09:27:00 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.22 09:27:01 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

REKOVELLE® FOLITROPINA DELTA

Solución inyectable
Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA
ALEMANA

INDUSTRIA

Fórmula

Carpul

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable

Un carpul multidosis contiene 12 microgramos de folitropina delta* en 0,36 ml de solución.

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable

Un carpul multidosis contiene 36 microgramos de folitropina delta* en 1,08 ml de solución.

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable

Un carpul multidosis contiene 72 microgramos de folitropina delta* en 2,16 ml de solución.

Solución para inyección en carpuls, diseñada para ser utilizada conjuntamente con la lapicera para inyección REKOVELLE

Lapicera prellenada

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Una lapicera multidosis contiene 12 microgramos de folitropina delta* en 0,36 ml de solución.

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Una lapicera multidosis contiene 36 microgramos de folitropina delta* en 1,08 ml de solución.

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Una lapicera multidosis contiene 72 microgramos de folitropina delta* en 2,16 ml de solución.

1 ml de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta*

Solución transparente e incolora.

El pH de la solución es aproximadamente 6.0-7.5.

* hormona folículo estimulante (FSH) recombinante producida en una línea celular humana (PER.C6) por medio de tecnología de ADN recombinante.

Excipientes

Fenol
Polisorbato 20
L-metionina
Sulfato de sodio decahidratado di-Sodio
hidrogenofosfato dodecahidrato Ácido fosfórico,
concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para inyectables

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores genitales, gonadotropinas.
Código ATC: G03GA10

Indicaciones

Estimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de múltiples folículos en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida (TRA) tales como fecundación in vitro (FIV) o ciclo de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El efecto más importante causado por la administración por vía parenteral de la FSH es el desarrollo de múltiples folículos maduros.

REKOVELLE es una FSH recombinante humana producida en una línea celular humana por medio de tecnología de ADN recombinante. La secuencia de aminoácidos de las dos subunidades de FSH de REKOVELLE es idéntica a las secuencias endógenas de FSH humana. La línea celular de expresión (PER. C6) puede influir en las características de la FSH recombinante y se han documentado diferencias en el perfil de glicosilación, en los patrones de ácido siálico y en el perfil de isoformas entre REKOVELLE y productos con FSH recombinante, como folitropina alfa y folitropina beta, producidas a partir de líneas celulares de Ovario de Hámster Chino (OCH). La glicosilación de la FSH en REKOVELLE contiene ambas uniones $\alpha 2,3$ y $\alpha 2,6$ a ácido siálico (la unión 2,6 a ácido siálico está ausente en la FSH recombinante derivada de OCH), diferentes azúcares como la N-acetilgalactosamina, conlleva uniones adicionales entre carbohidratos, como N-acetilglucosamina bisectante y fucosa antenaria y tiene una proporción más alta de estructuras tetra-antenarias y un contenido general de ácido siálico mayor que el de la FSH recombinante derivada de OCH.

Efectos farmacodinámicos

La comparación entre REKOVELLE y folitropina alfa indica que las diferencias en la glicosilación influyen en los perfiles farmacocinético y farmacodinámico. Después de la administración diaria de dosis iguales en UI de REKOVELLE y de folitropina alfa, como se determinó en el bioensayo *in vivo* con ratas (ensayo Steelman-Pohley), se observó una exposición más alta a la FSH y una respuesta ovárica mayor (es decir, mayor estradiol, inhibina B y volumen folicular) en las pacientes después de la administración

de REKOVELLE comparada con folitropina alfa. Debido a que el bioensayo en ratas podría no reflejar completamente la potencia de la FSH de REKOVELLE en humanos, REKOVELLE se administró en dosis por microgramos y no por UI. Adicionalmente, las disminuciones de las dosis en microgramos de entre el 11 % y el 27 % de REKOVELLE fueron suficientes para obtener la misma respuesta farmacodinámica que 11 microgramos (150 UI) de folitropina alfa llenado por masa en términos de desarrollo folicular y hormonas relacionadas. Consecuentemente, las dosis recomendadas de REKOVELLE en microgramos no aplican a otras preparaciones de FSH recombinante.

El número de ovocitos recuperados se incrementa con la dosis de REKOVELLE y la concentración de hormona anti mulleriana (HAM) en suero. Por el contrario, el aumento de peso corporal causa una reducción en el número de ovocitos recuperados (clínicamente importante solo para dosis de REKOVELLE inferiores a 12 microgramos). Por lo tanto, el esquema de dosificación de REKOVELLE se basa en la concentración de HAM en suero y, además, en el peso corporal en caso de dosis inferiores a 12 microgramos.

Eficacia y seguridad clínica

El ESTHER-1 fue un estudio aleatorizado, controlado y ciego para el evaluador con 1.326 pacientes en tratamiento con fertilización *in vitro* (FIV)/inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI, por sus siglas en inglés) que comparó el esquema individual de dosificación de REKOVELLE (con una dosis fija) con un esquema de dosificación estándar de folitropina alfa de llenado por masa (comenzando con una dosis inicial de 11 microgramos (150 UI) durante los primeros cinco días y a partir del día 6 de estimulación con dosis ajustadas en base en el desarrollo folicular). La edad de las pacientes no superó los 40 años y tenían ciclos menstruales regulares que se consideraron ovulatorios. La transferencia de blastocisto único en el día 5 era obligatoria, a excepción de las pacientes con edades entre los 38 y los 40 años, en las cuales se realizó la transferencia de dos blastocistos sólo en el caso de que no hubiera blastocistos de buena calidad disponibles. Los dos objetivos principales de valoración fueron la tasa de embarazo en curso y la tasa de implantación en curso, definidas como al menos un feto intrauterino viable de 10 a 11 semanas después de la transferencia y un número de fetos intrauterinos viables de 10 a 11 semanas después de la transferencia, dividido por el número de blastocistos transferidos, respectivamente.

El estudio demostró que REKOVELLE era al menos tan eficaz como folitropina alfa en relación con la tasa de embarazo en curso y la tasa de implantación en curso, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1 Tasa de embarazos en curso y de implantación en curso en el estudio ESTHER-1

	REKOVELLE en un esquema de dosificación individualizado (N=665)	Folitropina alfa (N=661)	Diferencia (IC al 95%)
Tasas de embarazo en curso	30.7%	31.6%	-0.9% [-5.9%; 4.1%]

Tasas de implantaciones en curso	35.2%	35.8%	-0.6% [-6.1%; 4.8%]
----------------------------------	-------	-------	---------------------

Población: todos los aleatorizados y expuestos

El valor clínico del esquema de dosificación de REKOVELLE basado en la HAM, también se evaluó con criterios de valoración secundarios, tales como la respuesta ovárica, el manejo del riesgo del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) y el consumo de gonadotropinas.

Respuesta ovárica y dosis de FSH total

La respuesta ovárica excesiva con agonistas de la GnRH, se presentó en menos pacientes con el esquema individualizado de dosificación con REKOVELLE, comparado con el esquema de dosificación con folitropina alfa ($p < 0.05$). La respuesta ovárica reducida que llevó a la suspensión del ciclo, se presentó en tasas comparables entre REKOVELLE y folitropina alfa.

El número promedio general de ovocitos recuperados fue similar entre las pacientes tratadas con REKOVELLE y con folitropina alfa, aunque más pacientes lograron entre 8 y 14 ovocitos con REKOVELLE, comparadas con las pacientes tratadas con folitropina alfa con una dosis inicial de 11 microgramos (150 UI) con ajustes durante la estimulación ($p < 0.05$). La dosis diaria promedio de REKOVELLE fue de 0.16 $\mu\text{g}/\text{kg}$. La respuesta ovárica y la dosis total general de FSH, conforme a la concentración de HAM, se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2 Respuesta ovárica y uso de gonadotropinas en el estudio ESTHER-1

	REKOVELLE en un esquema de dosificación individualizado	Folitropina alfa
Todos los pacientes	N=665	N=661
Cantidad de ovocitos recuperados	10.0 \pm 5.6	10.4 \pm 6.5
Pacientes con 8 a 14 ovocitos recuperados	43.3%	38.4%
Ajustes de la dosis	0%	36.8%
Dosis total (μg)	90 \pm 25	104 \pm 34
HAM < 15 pmol/L	N=297	N=306
Cantidad de ovocitos recuperados	8.0 \pm 4.3	7.0 \pm 3.9
Pacientes con <4 ovocitos recuperados	11.8%	17.9%
Ajustes de la dosis	0%	41.2%
Dosis total (μg)	104 \pm 20	108 \pm 40
HAM \geq 15 pmol/L	N=368	N=355

Cantidad de ovocitos recuperados	11.6 ± 5.9	13.3 ± 6.9
Pacientes con ≥20 ovocitos recuperados	10.1%	15.6%
Ajustes de la dosis	0%	33.0%
Dosis total (µg)	79 ± 23	100 ± 26

Las diferencias entre REKOVELLE y folitropina alfa fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para todos los parámetros de la tabla, con excepción del número de ovocitos recuperados de todas las pacientes y de la dosis total en la categoría de HAM < 15 pmol/L. Los datos de respuesta ovárica son para pacientes con disparador (trigger) al final de la maduración folicular.

Población: todos los pacientes aleatorizados y expuestos

Seguridad – gestión del riesgo de SHO

La incidencia de pacientes que requirieron intervenciones preventivas para el SHO temprano, como ser la “descarga” (trigger) con agonistas de la GnRH o la administración de agonistas de la dopamina, se redujo en un 50 % en las pacientes tratadas con REKOVELLE, comparadas con las pacientes tratadas con folitropina alfa ($p < 0.05$). El SHO temprano y/o las intervenciones preventivas, al igual que el SHO temprano y retardado y las intervenciones preventivas se presentaron de manera menos frecuente con el esquema de dosificación de REKOVELLE individualizado comparado con el esquema estándar de dosificación de folitropina alfa ($p < 0.05$). Los parámetros de la gestión del riesgo de SHO se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3 Gestión del riesgo de SHO en el estudio ESTHER-1

	REKOVELLE en un esquema de dosificación individualizado (N=665)	Folitropina alfa (N=661)
Intervenciones preventivas para el SHO temprano	2.3 %	4.5 %
SHO temprano y/o intervenciones preventivas para el SHO temprano	4.7%	6.2%
SHO temprano moderado/ grave y/o intervenciones preventivas para el SHO temprano	3.6%	5.1%
SHO temprano y retardado y/o intervenciones preventivas para el SHO	5.6%	8.0%

SHO temprano y retardado moderado/grave y/o intervenciones preventivas para el SHO temprano	4.4%	6.7%
---	------	------

Las diferencias entre REKOVELLE y folitropina alfa fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para todos los parámetros de la tabla.

Población: todos los pacientes aleatorizados y expuestos.

En pacientes ovulatorios con ovarios poliquísticos, la incidencia de SHO temprano de moderado a severo y/o intervenciones preventivas para un SHO temprano fue 7.7% con REKOVELLE y 26.7% con folitropina alfa.

Seguridad – inmunogenicidad

Los anticuerpos contra la FSH se midieron antes y después de la dosis en los pacientes con hasta tres ciclos de tratamiento con REKOVELLE (665 pacientes en el ciclo 1 del estudio ESTHER-1, al igual que 252 pacientes en el ciclo 2 y 95 pacientes en el ciclo 3 del estudio ESTHER-2). La incidencia de anticuerpos anti- FSH después del tratamiento con REKOVELLE fue de 1.1 % en el ciclo 1, 0.8 % en el ciclo 2 y 1.1 % en el ciclo 3. Estas tasas fueron similares a la incidencia de anticuerpos anti- FSH preexistentes antes de la exposición a REKOVELLE en el ciclo 1, la cual fue de 1.4%, y comparable a la incidencia de anticuerpos anti-FSH después del tratamiento con folitropina alfa. En todas las pacientes con anticuerpos anti- FSH los títulos fueron indetectables o muy bajos y sin capacidad neutralizante. El tratamiento repetido con REKOVELLE no incrementó el título de anticuerpos de las pacientes con anticuerpos anti- FSH preexistentes o inducidos por el tratamiento, y no se asoció a una reducción de la respuesta ovárica ni tampoco indujo eventos adversos inmunitarios.

Propiedades farmacocinéticas

Se ha investigado el perfil farmacocinético de REKOVELLE en mujeres sanas y en pacientes sometidas a FIV/ICSI que están en tratamiento de estimulación ovárica controlada (COS, por sus siglas en inglés). Después de la administración de dosis diarias repetidas por vía subcutánea, REKOVELLE alcanza el estado de equilibrio dentro de los 6 o 7 días con una concentración tres veces más alta comparada con la concentración después de la primera dosis. Los niveles en circulación de REKOVELLE tienen una relación inversamente proporcional al peso corporal, lo que apoya la dosificación individualizada con base en el peso corporal. La folitropina delta conlleva una exposición mayor que la folitropina alfa.

Absorción

Después de la administración diaria por vía subcutánea de REKOVELLE, la concentración máxima en suero se alcanza a las 10 horas. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 64%.

Distribución

El volumen de distribución en estado de equilibrio es de 9 L aproximadamente. Dentro del rango de dosificación terapéutico, la exposición a REKOVELLE se incrementa de manera proporcional con la dosis.

Eliminación

Después de la administración por vía intravenosa, la depuración de REKOVELLE es de 0.3 L/h. La semivida de eliminación terminal después de la administración por vía subcutánea es de 40 horas, y después de la administración múltiple por vía subcutánea es de 28 horas. La comparación de la farmacocinética de REKOVELLE con la de folitropina alfa después de la administración diaria por vía subcutánea de dosis iguales en UI por 7 días, reveló que la AUC y la $C_{máx}$ son 1.7 veces y 1.6 veces más altas para REKOVELLE que para folitropina alfa. Se espera que REKOVELLE se elimine de manera similar a otras folitropinas, es decir, principalmente a través de los riñones. Se estimó que la fracción excretada sin modificación de REKOVELLE en orina fue del 9%.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y tolerancia local. La sobredosis de REKOVELLE provocó efectos farmacológicos o efectos farmacológicos exagerados. REKOVELLE tuvo un efecto negativo en la fertilidad y en el desarrollo embrionario temprano en ratas cuando se administró en dosis $\geq 0.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, la cual es superior a la dosis máxima recomendada en humanos. Debido a que REKOVELLE está contraindicado durante el embarazo, tales observaciones son de poca importancia clínica

Posología/ dosificación – modo de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad. Los pacientes deben tener información acerca de cómo utilizar el inyector de REKOVELLE y cómo aplicar las inyecciones.

Dosis

La dosis de REKOVELLE se debe establecer de manera individual por cada paciente, para obtener una respuesta ovárica con un perfil de seguridad y de eficacia favorables, es decir su objetivo es lograr recuperar un número adecuado de ovocitos y reducir las intervenciones para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). La dosis de REKOVELLE se establece en microgramos (μg) y no en unidades internacionales (UI) de actividad biológica (ver la sección PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS). El esquema de dosificación es específico para REKOVELLE y la dosis en microgramos no se puede aplicar a otras gonadotropinas. Para el primer ciclo de tratamiento, la dosis diaria individual se determinará en base a la concentración de la HAM en suero femenino, un biomarcador de la respuesta ovárica a las gonadotropinas, y en su peso corporal. La dosis se debe establecer en base a una determinación reciente de la HAM (es decir, dentro de los últimos 12 meses), medida por medio de la siguiente prueba de diagnóstico de Roche: ELECSYS AMH Plus immunoassay. La dosis diaria individual se debe mantener durante el período de estimulación. Para mujeres con valor de $\text{HAM} < 15 \text{ pmol/l}$ la dosis diaria es de 12 microgramos, independientemente del peso corporal. Para las mujeres con valor de $\text{HAM} \geq 15 \text{ pmol/l}$ la dosis diaria disminuye de 0,19 a 0.10 microgramos/kg según aumente la concentración de AMH (Tabla 4). La dosis se redondeará hasta los 0,33 microgramos más cercanos para coincidir con la escala de dosis de la lapicera de inyección. La dosis diaria máxima para el primer ciclo de tratamiento es 12 microgramos.

Para calcular la dosis de REKOVELLE, el peso corporal debe medirse sin zapatos y sin abrigo, justo antes de empezar la estimulación.

Tabla 4 Esquema de dosificación

Concentración de HAM (pmol/L)	Dosis diaria establecida durante la estimulación
<15	12 µg
15-16	0.19 µg/kg
17	0.18 µg/kg
18	0.17 µg/kg
19-20	0.16 µg/kg
21-22	0.15 µg/kg
23-24	0.14 µg/kg
25-27	0.13 µg/kg
28-32	0.12 µg/kg
33-39	0.11 µg/kg
≥40	0.10 µg/kg

Ejemplo de redondeo de la concentración de HAM:
 HAM: 16.6 pmol/L se redondea a 17 pmol/L (siguiente entero)

La concentración de HAM se debe expresar en pmol/L y se debe ajustar al siguiente número entero (Tabla 4). Si la concentración de HAM está en ng/ml, la concentración debe convertirse a pmol/L multiplicando por 7.14 ($\text{ng/ml} \times 7.14 = \text{pmol/L}$) antes de usar.

El tratamiento con REKOVELLE debe iniciarse en el día 2 o 3 después del inicio del sangrado menstrual y debe continuarse hasta que se logre el desarrollo folicular adecuado, según los resultados de la evaluación por medio de la ecografía únicamente o con la medición adicional de los niveles de estradiol en suero. El desarrollo folicular adecuado se logra en promedio hacia el noveno día de tratamiento (rango de 5 a 20 días). Tan pronto como se observan ≥ 3 folículos, ≥ 17 mm, se debe administrar una inyección única de 250 microgramos de gonadotropina coriónica recombinante humana (hCG, por sus siglas en inglés) o 5,000 UI de hCG, para inducir la maduración final del folículo. Para las pacientes con una respuesta ovárica excesiva, que estén en riesgo de padecer un SHO, se debe considerar la administración de un agonista de la GnRH en vez de hCG, con el fin de activar la maduración folicular final. La administración de un agonista de la GnRH puede reducir, pero no eliminar, el riesgo de SHO y sólo aplica para los ciclos con antagonistas de la GnRH. En caso de que se administre un agonista de la GnRH, no deben transferirse los embriones del ciclo más reciente, sino que deben criopreservarse para un uso posterior. Para las pacientes que presentan una respuesta ovárica excesiva, de >35 folículos con un diámetro de ≥ 12 mm, no se debe activar la maduración folicular final y debe suspenderse el ciclo.

Para los ciclos posteriores de tratamiento, la dosis diaria de REKOVELLE debe mantenerse o modificarse conforme a la respuesta ovárica de la paciente en el ciclo anterior. Si la paciente presentó una respuesta ovárica adecuada en el ciclo anterior sin desarrollar SHO, se debe administrar la misma dosis diaria de REKOVELLE. En caso de

que exista una respuesta ovárica reducida en el ciclo anterior, la dosis diaria de REKOVELLE en el ciclo siguiente debe incrementarse en un 25 % o en un 50 %, conforme al grado de la respuesta observado. En caso de sobre respuesta ovárica en el ciclo anterior, la dosis diaria de REKOVELLE en el ciclo siguiente debe reducirse en un 20 % o en un 33 % conforme al grado de la respuesta observado. Para las pacientes que presentaron SHO o que estuvieron en riesgo de presentarlo en el ciclo anterior, la dosis diaria de REKOVELLE para el ciclo siguiente debe ser un 33 % más baja que la dosis utilizada en el ciclo donde se presentó el SHO o donde existió el riesgo de que se presentara. La dosis diaria máxima es de 24 microgramos.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

No se ha establecido la seguridad, la eficacia ni la farmacocinética de REKOVELLE en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Aunque los datos son limitados, estos no indicaron una necesidad de régimen de dosis distinta de REKOVELLE en esta población.

Pacientes con síndrome de ovario poliquístico

No hay estudios en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Los pacientes con ovarios poliquísticos con ovulación incluidas en los ensayos clínicos.

Pacientes de edad avanzada

REKOVELLE no tiene un uso relevante en esta población.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de REKOVELLE en la población pediátrica.

Forma de administración

REKOVELLE está destinado a la administración subcutánea, preferiblemente en la pared abdominal. La primera inyección debe realizarse bajo supervisión médica directa. La autoadministración sólo debe llevarse a cabo en pacientes adecuadamente entrenados y con acceso al asesoramiento de un experto.

Para consultar las instrucciones de uso con la lapicera para inyección de REKOVELLE, consulte el "Manual de instrucciones de uso".

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes
- Tumores en el hipotálamo o en la glándula pituitaria
- Agrandamiento ovárico o quistes ováricos que no han sido originados por el síndrome de ovario poliquístico
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Carcinoma de ovario, útero o mama

REKOVELLE no debe utilizarse cuando no se pueda obtener una respuesta eficaz, como en el caso de:

- Falla ovárica-primaria
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo

Advertencias y precauciones

REKOVELLE contiene una sustancia gonadotrópica potente capaz de causar reacciones adversas leves a severas y debe prescribirse únicamente por parte de médicos que estén bien familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.

El tratamiento con gonadotropinas requiere de un compromiso de tiempo por parte de los médicos y los profesionales de la salud, al igual que de la disponibilidad de instalaciones adecuadas para la supervisión. El uso seguro y eficaz de REKOVELLE requiere monitorización de la respuesta ovárica con ultrasonido, sea solo o en combinación con la medición de los niveles de estradiol en suero regularmente. La pauta posológica de REKOVELLE se debe establecer de manera individual para cada paciente, para obtener una respuesta ovárica con un perfil de seguridad y de eficacia favorable. Puede existir variabilidad entre pacientes en la respuesta a la administración de FSH, la cual puede ser pobre en algunas pacientes y excesiva en otras.

Antes de comenzar con el tratamiento, deben evaluarse la infertilidad de la pareja y las contraindicaciones putativas para el embarazo. En especial, se deben examinar las pacientes para identificar hipotiroidismo e hiperprolactinemia, con el fin de administrar el tratamiento específico adecuado.

No se recomienda la utilización de resultados obtenidos con otros ensayos que no sea el inmunoensayo ELECSYS AMH Plus de Roche para la determinación de la dosis de REKOVELLE, ya que actualmente no se encuentra disponible una estandarización de los ensayos de AMH.

Las pacientes que se someten a estimulación del crecimiento folicular pueden experimentar agrandamiento ovárico, y pueden estar en riesgo de desarrollar síndrome de hiperestimulación ovárica. La adherencia a la dosis de REKOVELLE y al esquema de administración, y la monitorización cuidadosa del tratamiento, minimizarán la incidencia de tales eventos.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Se espera que haya un cierto grado de agrandamiento del ovario como efecto de la estimulación ovárica controlada. Se observa con mayor frecuencia en pacientes con síndrome ovárico poliquístico y normalmente remite sin tratamiento. A diferencia de un agrandamiento ovárico sin complicaciones, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de severidad. Dicho síndrome incluye el agrandamiento ovárico marcado, esteroides sexuales elevados en suero y un incremento en la permeabilidad vascular, lo cual puede resultar en acumulación de fluidos en las cavidades peritoneal, pleural y, rara vez, pericárdica.

Es importante enfatizar la importancia del cuidado y de la monitorización frecuente del desarrollo folicular con el fin de reducir el riesgo de SHO. Los siguientes síntomas se pueden observar en casos graves de SHO: dolor abdominal, distensión y malestar abdominal, agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales, incluidos náusea, vómito y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrios de electrolitos, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o distrés respiratorio agudo.

En muy raras ocasiones, el SHO severo puede complicarse con torsión ovárica o eventos tromboembólicos, tales como embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico o infarto de miocardio.

Rara vez, la respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotropinas da origen a un SHO, a menos que se administre hCG para inducir la maduración folicular final. Además, el síndrome se puede volver más grave y prolongarse más si se produce el embarazo. Por lo tanto, en caso de hiperestimulación ovárica, se recomienda suspender la hCG y aconsejar a la paciente que se abstenga de tener relaciones sexuales o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante por lo menos 4 días. Otras medidas a considerar para reducir el riesgo de SHO, incluyen la administración de un agonista de la GnRH, en vez de hCG, para activar la maduración folicular final. La administración de un agonista de la GnRH puede reducir, pero no eliminar, el riesgo de SHO y solo aplica para los ciclos con antagonista de la GnRH.

El SHO puede progresar rápidamente (entre 24 horas y varios días) hasta volverse un evento médico grave. A menudo sucede después de suspender el tratamiento hormonal. Además como consecuencia de los cambios hormonales durante el embarazo, es posible que ocurra un desarrollo tardío de SHO. Debido al riesgo de desarrollar SHO, las pacientes deben recibir seguimiento por al menos dos semanas después de inducir la maduración folicular final.

Eventos tromboembólicos

Las mujeres con enfermedades tromboembólicas recientes o en curso, o las mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para eventos tromboembólicos, tales como antecedentes personales o familiares, obesidad grave (índice de masa corporal > 30 kg/m²) o trombofilia, pueden presentar un riesgo mayor de eventos tromboembólicos venosos o arteriales durante o después del tratamiento con gonadotropinas. El tratamiento con gonadotropinas puede aumentar aún más el riesgo de exacerbación o de incidencia de tales eventos. En estas mujeres, se deben sopesar los beneficios de la administración de gonadotropinas frente a los riesgos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el embarazo por sí solo, así como el SHO, también generan un aumento en el riesgo de eventos tromboembólicos.

Torsión ovárica

Se ha referido la incidencia de torsión ovárica durante los ciclos de técnicas de reproducción asistida (TRA). Es posible que esté asociada con otros factores de riesgo, como SHO, embarazo, cirugía abdominal previa, antecedentes de torsión ovárica, quistes ováricos anteriores o presentes y ovarios poliquísticos. El daño a los ovarios causado por la reducción del suministro de sangre, puede minimizarse con un diagnóstico temprano y la detorsión inmediata.

Embarazo múltiple

El embarazo múltiple implica un aumento en el riesgo de desenlaces adversos durante los periodos perinatal y materno. En pacientes que se someten a procedimientos de TRA, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones transferidos, la calidad de los mismos y la edad de la paciente, aunque, en raras ocasiones, se puede desarrollar un embarazo de gemelos a partir de transferencias

de embriones únicos. Se debe advertir a las pacientes acerca del riesgo potencial de nacimientos múltiples antes de iniciar el tratamiento.

Pérdida del embarazo

La incidencia de la pérdida del embarazo por aborto espontáneo es mayor en pacientes que se someten a una estimulación ovárica controlada por TRA que en la concepción natural.

Embarazo ectópico

Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubárica tienen un mayor riesgo de embarazo ectópico, sin importar si el embarazo se logra por concepción espontánea o mediante tratamientos de fertilidad. Se ha reportado que la prevalencia de embarazo ectópico después de TRA es mayor que en la población general.

Neoplasias del sistema reproductor

Existen reportes de neoplasias ováricas y de otras neoplasias del sistema reproductor, benignas y malignas, en mujeres que se han sometido a varios regímenes de tratamiento para la esterilidad. No se ha establecido todavía si el tratamiento con gonadotropinas aumenta el riesgo de este tipo de tumores en mujeres estériles.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas después de las TRA puede ser ligeramente mayor que en concepciones espontáneas. Se piensa que esto se debe a las diferencias en las características de los padres (por ej., la edad de la madre, las características del esperma) y del embarazo múltiple.

Otras condiciones médicas

Se deben evaluar las condiciones médicas que contraindican el embarazo antes de empezar el tratamiento con REKOVELLE.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han reportado con más frecuencia durante el tratamiento con REKOVELLE—son cefalea, malestar pélvico, síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico, náuseas, dolor en los anexos del útero y fatiga.

Ninguna de estas reacciones adversas más frecuentes han sido reportadas con una tasa de incidencia mayor al 5%. La frecuencia de estas reacciones adversas puede disminuir con repetidos ciclos de tratamiento, como se ha observado en los ensayos clínicos. En la siguiente tabla (Tabla 5) se muestran las reacciones adversas al medicamento en pacientes tratadas con REKOVELLE en los estudios clínicos fundamentales según la clasificación por órganos y la frecuencia; frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas al medicamento en orden de gravedad decreciente:

Tabla 5 Reacciones adversas al medicamento en los estudios clínicos principales

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)
Trastornos psiquiátricos		Cambios de humor

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia Mareo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Diarrea Vómitos Estreñimiento Malestar abdominal
Trastornos mamarios y del sistema reproductor	SHO Dolor pélvico Dolor en los anexos del útero Malestar pélvico	Hemorragia vaginal Dolor mamario Sensibilidad de las mamas
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Fatiga	

El SHO es un riesgo intrínseco de la estimulación ovárica. Los síntomas gastrointestinales asociados con SHO incluyen dolor abdominal, malestar y distensión, náusea, vómito y diarrea. Se sabe que la torsión ovárica y los eventos tromboembólicos son complicaciones raras del tratamiento de estimulación ovárica.

Se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a “ANMAT responde” 0800-333-1234.

Interacción con otras drogas

No se han llevado a cabo estudios de interacciones con REKOVELLE

Embarazo y lactancia

REKOVELLE está contraindicado durante el embarazo y la lactancia

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

Se espera que REKOVELLE tenga un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Sobredosis

El efecto de una sobredosis es desconocido; sin embargo, se podría esperar que ocurriera SHO.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 Optativamente
otros centros de intoxicaciones.

Presentaciones Carpul:

12 microgramos:

0.36 ml de solución para inyección en un carpul de 3 ml.

Envase conteniendo 1 carpul y 3 agujas que se deben utilizar con la lapicera para inyección REKOVELLE PEN. Para la aplicación del producto se debe seguir el manual de uso de la lapicera.

36 microgramos:

1.08 ml de solución para inyección en un carpul de 3 ml

Envase conteniendo 1 carpul y 6 agujas que se deben utilizar con la lapicera para inyección REKOVELLE PEN. Para la aplicación del producto se debe seguir el manual de uso de la lapicera.

72 microgramos:

2.16 ml de solución para inyección en un carpul de 3 ml

Envase conteniendo 1 carpul y 9 agujas que se deben utilizarse con la lapicera para inyección REKOVELLE PEN. Para la aplicación del producto se debe seguir el manual de uso de la lapicera.

Lapicera prellenada 12

microgramos:

0.36 ml de solución para inyección en un carpul multidosis de 3 ml.

Envase conteniendo 1 lapicera prellenada y 3 agujas. Para la aplicación del producto se debe seguir el manual de uso de la lapicera.

36 microgramos:

1.08 ml de solución para inyección en un carpul multidosis de 3 ml

Envase conteniendo 1 lapicera prellenada y 6 agujas. Para la aplicación del producto se debe seguir el manual de uso de la lapicera.

72 microgramos:

2.16 ml de solución para inyección en un carpul multidosis de 3 ml

Envase conteniendo 1 lapicera prellenada y 9. Para la aplicación del producto se deben seguir el manual de uso de la lapicera.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar en heladera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar.

REKOVELLE puede retirarse de la heladera, sin colocarlo de nuevo y almacenarse a una temperatura igual o inferior a los 25°C por un periodo de hasta 3 meses y luego debe desecharse.

Antes de usar, almacenar en el envase original para protegerlo de la luz. Cuando el carpul está en uso, mantenerlo en la lapicera de inyección de REKOVELLE PEN.

Después de la primera inyección: 28 días, cuando se almacena a temperaturas iguales o inferiores a 25°C. Se debe desechar la solución sin utilizar a más tardar 28 días después de la primera inyección.

No se debe administrar la solución si contiene partículas o no es transparente.

Desechar las agujas utilizadas inmediatamente después de la aplicación.

Deben seguirse las instrucciones de uso de la lapicera.

Todo producto medicinal sin uso o material remanente debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Germany

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

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO REKOVELLE 1-47-2002-296-19-4-.pdf

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.22 09:28:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.22 09:28:26 -03:00

Información para el Paciente

REKOVELLE®

FOLITROPINA DELTA

12 mcg / 0.36 ml, 36 mcg / 1.08 ml, 72 mcg / 2.16 ml

Solución inyectable

Solución inyectable en lapicera prellenada

Elaborado en Alemania

Venta Bajo Receta

Lea cuidadosamente este prospecto antes de usar este medicamento ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar volver a consultarlo.
- Si tiene dudas adicionales, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido indicado únicamente para usted. No se lo pase a otras personas. Puede causarles daño, aunque ellos presenten los mismos signos de enfermedad a los suyos.
- Si usted presenta algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto. Ver sección 4.

Qué contiene este prospecto:

1. Qué es **REKOVELLE** y para qué se utiliza
2. Que necesita saber antes de usar **REKOVELLE**
3. Cómo usar **REKOVELLE**
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo conservar **REKOVELLE**
6. Contenido del envase y otra información

1. Qué es REKOVELLE y para qué se utiliza

REKOVELLE contiene folitropina delta, una hormona folículo estimulante la cual pertenece a la familia de hormonas denominadas gonadotropinas. Las gonadotropinas se encuentran involucradas en la reproducción y la fertilidad.

REKOVELLE se usa en el tratamiento de la infertilidad en la mujer y en mujeres que se encuentran en los programas de reproducción asistida tales como fertilización in vitro (IVF) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). **REKOVELLE** estimula los ovarios para crecimiento y desarrollo de un óvulo encapsulado en un saco ("folículo"), cuyos óvulos son recolectados y fertilizados en el laboratorio.

2. Que necesita saber antes de usar REKOVELLE

Antes de iniciar tratamiento con este medicamento, un médico le realizará un control a usted y a su compañero para verificar posibles causas de sus problemas de fertilidad.

No use REKOVELLE si:

- Es alérgica a la hormona folículo estimulante o a cualquiera de los ingredientes de este medicamento (listado en la sección 6)

- Tiene tumor en el útero, ovarios, mamas, glándula pituitaria o hipotálamo
- Si tiene ovarios agrandados o quistes en los ovarios (a menos que sea causa de enfermedad de ovario poliquístico)
- Si sufre sangrado vaginal sin causa aparente
- Ha tenido menopausia prematura
- Tiene malformación en órganos sexuales lo que hace imposible un embarazo normal •
Si tiene mioma uterino lo que hace imposible un embarazo normal.

Advertencias y Precauciones

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica

Las gonadotropinas al igual que este medicamento pueden causar Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO). Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en grandes quistes.

Hable con su médico si usted:

- Tiene dolor abdominal, molestias o inflamación
- Tiene náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Sube de peso
- Tiene dificultades para respirar

Su médico puede pedirle que deje este medicamento (ver sección 4).

Si la dosis recomendada y el esquema de administración se siguen, hay menor riesgo de que ocurra síndrome de hiperestimulación ovárica.

Si está en riesgo de desarrollar SHO, su médico podría considerar darle un medicamento denominado agonista de hormona de liberación de gonadotropina (GnRH) para el desarrollo final de los folículos, ya que el uso del agonista GnRH puede reducir (pero no eliminar por completo) el riesgo de SHO.

Problemas de Coagulación (eventos tromboembólicos)

Los coágulos en los vasos sanguíneos (venas o arterias) son más probables en mujeres que están embarazadas. El tratamiento para la infertilidad puede aumentar el riesgo de que esto suceda, especialmente si tiene sobrepeso o si usted o alguien de su familia (pariente consanguíneo) tiene una enfermedad conocida como coagulación de la sangre (trombofilia). Informe a su médico si cree que esto aplica a usted.

Torsión de ovarios

Se han recibido reportes de torsión de ovarios (torsión ovárica) luego del tratamiento con tecnología de reproducción asistida. La torsión ovárica podría cortar la circulación sanguínea en el ovario.

Embarazo múltiple y defectos de nacimiento

Al someterse a un tratamiento de tecnología de reproducción asistida, la posibilidad de tener un embarazo múltiple (como los gemelos) se relaciona principalmente con la cantidad de

embriones colocados dentro de su útero, la calidad de los embriones y su edad. El embarazo múltiple puede provocar complicaciones médicas para usted y sus bebés. Además, el riesgo de defectos de nacimiento puede ser ligeramente mayor después del tratamiento para la infertilidad, que se cree se debe a las características de los padres (como su edad y las características de los espermatozoides de su pareja) y el embarazo múltiple.

Pérdida de embarazo

Cuando se está bajo un tratamiento de tecnología de reproducción asistida, usted tiene mayor riesgo de tener una pérdida que si usted tiene una concepción natural.

Embarazo fuera del útero (embarazo ectópico)

Cuando está bajo tratamiento de tecnología de reproducción asistida, tiene mayor posibilidad de tener un embarazo fuera del útero (embarazo ectópico) que si usted concibe de manera natural. Si usted tiene antecedentes de enfermedad tubérgica, tiene mayor riesgo de embarazo ectópico.

Tumor de ovarios y otros tumores del sistema reproductivo

Se han reportado tumores de ovario y de otros tumores del sistema reproductivo en mujeres que habían recibido un tratamiento de infertilidad. Se desconoce si el tratamiento con medicamentos para la fertilidad aumenta el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

Otras condiciones médicas

Antes de comenzar a usar este medicamento, informe a su médico si:

- otro médico le ha informado que un embarazo sería peligroso para usted
- tiene enfermedad renal o hepática

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)

Este medicamento no está indicado para niños y adolescentes.

Otros medicamentos y REKOVELLE

Comunique a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o puede tomar cualquier otro medicamento que incluye medicamentos adquiridos sin receta médica.

Embarazo y lactancia

No use este medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia.

Manejar y usar maquinarias

Este medicamento no afecta su capacidad para conducir y usar máquinas.

***REKOVELLE* contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir que es esencialmente "libre de sodio".

3. Cómo usar REKOVELLE

Siempre use este medicamento exactamente como se lo ha indicado su médico y con las dosis indicadas por su médico. Si no está segura consulte con su médico.

La dosis de **REKOVELLE** para su primer ciclo de tratamiento la calculará su médico usando el nivel de hormona anti-Mulleriana (AMH, es un marcador de cómo sus ovarios responderán a la estimulación con gonadotropinas) en su sangre y por su peso corporal. Por lo tanto, el resultado de AMH a partir de la muestra de sangre (tomada dentro de los últimos 12 meses) debe estar disponible antes de iniciar su tratamiento. Su peso corporal también se medirá antes de iniciar el tratamiento. La dosis de **REKOVELLE** se determina en microgramos.

La dosis de **REKOVELLE** se fija para la totalidad del periodo de tratamiento sin ajustes de aumento o disminución de su dosis diaria. Su médico monitoreará el efecto del tratamiento con **REKOVELLE**, y el tratamiento se interrumpe cuando se obtiene un número apropiado de óvulos encapsulados en sacos.

Por lo general a usted le administrarán una única inyección de un medicamento llamado gonadotropina coriónica humana (hCG) en una dosis de 250 microgramos ó 5.000 UI para el desarrollo final de los folículos. Si la respuesta de su organismo al tratamiento es demasiado débil o demasiado fuerte, su médico puede decidir interrumpir el tratamiento con **REKOVELLE**. Para el próximo ciclo de tratamiento, su médico decidirá en este caso darle una dosis diaria más alta o más baja de **REKOVELLE** a la recibida previamente.

Si usted presenta una excesiva respuesta ovárica, su médico puede elegir no darle hCG e indicarle una inyección de un medicamento llamado agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para el desarrollo final de los folículos. Este enfoque puede reducir (pero no completamente eliminar) el riesgo de SHO. En este caso los embriones no deberán recolocarse en el primer ciclo sino congelarse para un uso posterior.

Cómo se aplican las inyecciones

Lapicera prellenada

Las instrucciones para usar la lapicera prellenada deben seguirse cuidadosamente. No usar la lapicera prellenada si la Solución contiene partículas o si no es transparente.

La primera inyección de este medicamento deberá administrarse bajo la supervisión de un médico o enfermero. Su médico decidirá si usted puede auto-aplicarse las siguientes dosis de este medicamento en su hogar, pero esto sucederá únicamente después de recibir un adecuado entrenamiento.

Este medicamento se debe administrar bajo la piel (subcutáneo) generalmente en el abdomen. La lapicera prellenada puede usarse para varias inyecciones.

Carpul

REKOVELLE está desarrollado para usarse con la lapicera inyectable de **REKOVELLE**. Las instrucciones para el uso de la lapicera inyectable suministrada con la lapicera incluyendo la carga del carpul deben seguirse cuidadosamente. No use el carpul si la Solución contiene partículas o si la Solución no está transparente.

La primera inyección de este medicamento deberá administrarse bajo la supervisión de un médico o enfermero. Su médico decidirá si usted puede auto-aplicarse las siguientes dosis de este medicamento en su hogar, pero esto sucederá únicamente después de recibir un adecuado entrenamiento.

Este medicamento se debe administrar bajo la piel (subcutáneo) generalmente en el abdomen. El carpul puede usarse para varias inyecciones.

Si usa más REKOVELLE del que debería

Los efectos de administrar más dosis de la necesaria de este medicamento se desconocen. El Síndrome de Hiperestimulación Ovárica podría ser un factor, lo cual se describe en la sección 4.

Si olvida usar una dosis de REKOVELLE

No use una dosis doble para alcanzar la dosis olvidada. Contacte a su médico lo antes posible para informarle sobre su olvido.

Si tiene dudas adicionales sobre este medicamento, consulte con el médico.

4. Posibles Efectos Secundarios

Como ocurre con todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los tienen.

Efectos secundarios graves:

Las hormonas usadas en el tratamiento de la infertilidad tales como este medicamento pueden causar altos niveles de actividad en los ovarios (síndrome de hiperestimulación ovárica). Los síntomas pueden incluir dolor, molestias o inflamación del abdomen, náuseas, vómitos, diarrea, aumento de peso o dificultad para respirar. Si usted siente alguno de estos síntomas debe contactar al médico de inmediato.

El riesgo de padecer efectos secundarios se detalla en las siguientes categorías:

Frecuente (puede afectar hasta 1 en 10 personas):

- Dolor de cabeza
- Náusea
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (ver arriba)
- Molestia y dolor pélvico, también debido a dolor ovárico
- Cansancio (fatiga)

Poco frecuente (puede afectar hasta 1 en 100 personas):

- Cambios de humor
- Insomnio/somnolencia
- mareos
- Diarrea
- Vómitos
- Constipación
- Molestias de abdomen
- Sangrado vaginal
- Molestias en las mamas (incluye dolor en los pechos, sensibilidad en las mamas)

Reporte de efectos secundarios

Si padece algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no listado en este prospecto. Usted también puede reportar efectos secundarios directamente a través del sistema de reporte nacional de farmacovigilancia.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800333-1234.

5. Cómo conservar REKOVELLE

Lapicera prellenada

Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento la cual se encuentra declarada en el rótulo y el estuche de la lapicera prellenada luego de la palabra VENC. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Conservar en heladera (2°C a 8°C). No congelar.

Antes de usar por primera vez, conservar en su estuche original a fin de protegerlo de la luz.

REKOVELLE puede almacenarse por debajo de los 25°C hasta 3 meses que incluye el periodo posterior al uso por primera vez. No debe volver a refrigerarse nuevamente y debe descartarse si han transcurrido 3 meses sin uso.

Luego de usarlo por primera vez: 28 días cuando se almacena a o por debajo de los 25°C. Mantenga el carpul dentro de la lapicera inyectable de **REKOVELLE**.

Carpul

Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento la cual se encuentra declarada en el rótulo y el estuche del carpul luego de la palabra VENC. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Conservar en heladera (2°C a 8°C). No congelar.

Antes de usar por primera vez, conservar en su estuche original a fin de protegerlo de la luz.

REKOVELLE puede almacenarse por debajo de los 25°C hasta 3 meses que incluye el periodo posterior al uso por primera vez. No debe volver a refrigerarse nuevamente y debe descartarse si han transcurrido 3 meses sin uso.

Luego de usarlo por primera vez: 28 días cuando se almacena a o por debajo de los 25°C. Mantenga el carpul dentro de la lapicera inyectable de **REKOVELLE**.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

6. Contenido del envase y otra Información

Lapicera prellenada

Qué contiene REKOVELLE

El principio activo es folitropina delta.

Cada lapicera prellenada con carpul multidosis contiene 12 / 36 / 72 microgramos de folitropina delta en 0,36 / 1,08 / 2,16 mililitros de solución. Un mililitro de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta en cada mililitro de solución.

Los otros ingredientes son fenol, polisorbato 20, L-metionina, sulfato de sodio decahidrato, fosfato disódico dodecahidrato, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sodio y agua para inyección.

Qué apariencia tiene REKOVELLE y contenido del estuche

REKOVELLE es una solución transparente incolora para inyección en una lapicera prellenada (inyección). Se encuentra en la presentación de estuches de 1 lapicera prellenada y 3 / 6 / 9 agujas para la lapicera inyectable.

Carpul

Qué contiene REKOVELLE

El principio activo es folitropina delta.

Cada carpul multidosis contiene:

12 / 36 / 72 microgramos de folitropina delta en 0,3 / 1,08 / 2,16 mililitros de solución.

Un mililitro de solución contiene 33,3 microgramos de folitropina delta en cada mililitro de solución.

Los otros ingredientes son: fenol, polisorbato 20, L-metionina, sulfato de sodio decahidrato, fosfato disódico dodecahidrato, ácido fosfórico concentrado, hidróxido de sodio y agua para inyección.

Qué apariencia tiene REKOVELLE y contenido del estuche

REKOVELLE es una solución transparente, incolora para inyección (inyección). Se encuentra disponible en presentaciones de 1 carpul y 3 / 6 / 9 agujas para lapicera inyectable.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

Elaborado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Schützenstrasse 87, 99-101, 88212 Ravensburg, Germany.

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

Dirección Técnica: Alejandro Meneghini - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha de última revisión:

MANUAL DE USO

REKOVELLE® FOLITROPINA DELTA

Solución inyectable en lapicera prellenada

Su profesional sanitario debe enseñarle como preparar e inyectarse REKOVELLE de forma adecuada antes de inyectárselo por primera vez.

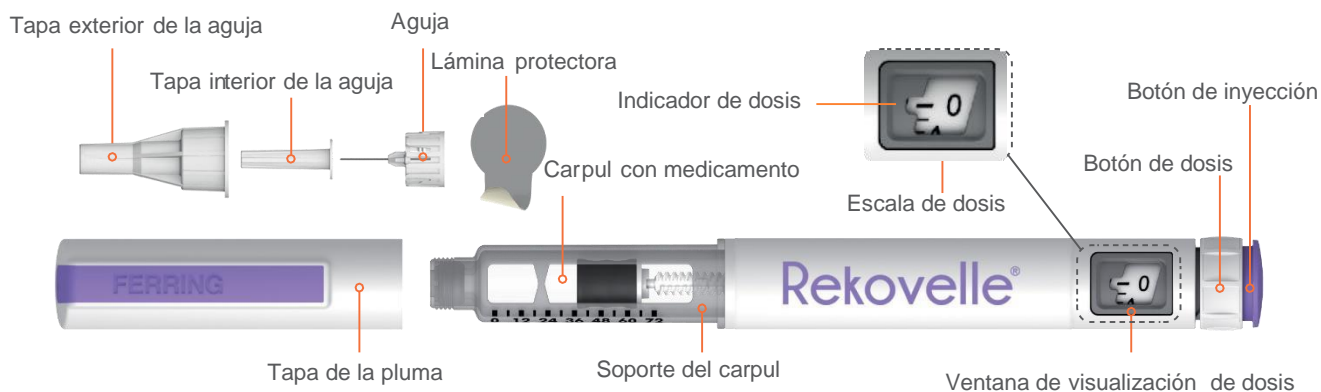
No intente inyectarse usted misma hasta que no haya sido entrenada por su profesional sanitario en la forma correcta de administrarse las inyecciones.

Lea este manual completo antes de usar la lapicera prellenada de REKOVELLE y cada vez que adquiera una nueva lapicera. Podría haber nueva información. Siga cuidadosamente estas instrucciones incluso si ha usado una lapicera inyectable similar antes. El uso incorrecto de la lapicera podría dar como resultado una dosis incorrecta del medicamento.

Contacte con su profesional sanitario (médico, enfermero o farmacéutico) si tiene cualquier duda sobre cómo administrarse su inyección de REKOVELLE.

La lapicera prellenada de REKOVELLE es una lapicera desechable, dosificadora que puede utilizarse para la administración de más de 1 dosis de REKOVELLE. La lapicera está disponible en 3 concentraciones diferentes:

- **12 micrograms/0.36 mL • 36 micrograms/1.08 mL**
- **72 micrograms/2.16 mL**



Precauciones

- No use una lapicera que se haya caído o golpeado contra superficies duras.
- Si no es fácil pulsar el botón de inyección, no utilice la fuerza. Cambie la aguja. Si el botón de inyección continúa siendo difícil de pulsar después de cambiar la aguja, use una nueva lapicera.
- No intente arreglar una lapicera dañada. Si una lapicera está dañada, contacte con su profesional sanitario o representante local del titular de la autorización de comercialización (consulte el prospecto para la información de contacto).

Información adicional

Agujas

Las agujas se proporcionan con la lapicera. Si necesitara agujas adicionales contacte con su profesional sanitario. Use sólo las agujas que acompañan a la lapicera prellenada de REKOVELLE o las agujas que le prescriba su profesional sanitario.

Contacto

Si tiene cualquier pregunta o problema en relación con la lapicera, contacte con su profesional sanitario o representante local del titular de la autorización de comercialización (consulte el prospecto para la información de contacto).

Instrucciones de uso –lapicera prellenada de REKOVELLE (folitropina delta)

Información importante

- La lapicera prellenada de REKOVELLE y las agujas son para uso por una sólo persona y no deben compartirse con otros.
- Use la lapicera solo para la condición médica que se le haya prescrito y cómo su profesional sanitario le haya instruido.
- Si es ciega o tiene una visión deficiente y no puede leer la escala de dosis en la lapicera, no use esta lapicera sin ayuda. Pida ayuda a una persona con buena visión y que esté entrenada en cómo utilizar la lapicera.
- Si tiene alguna pregunta, contacte con su profesional sanitario o con el representante local del titular de la autorización de comercialización (consulte el prospecto para la información de contacto) antes de administrarse la inyección de REKOVELLE.

Información acerca de su lapicera prellenada de REKOVELLE

La lapicera puede graduarse para la administración de dosis desde 0.33 microgramos a 20 microgramos de REKOVELLE en incrementos marcados de 0.33 microgramos.

Ver “Ejemplos de cómo marcar una dosis” en las páginas 20 a 21.

- La escala de dosis de la lapicera está numerada de 0 a 20 microgramos.
- Cada número está separado por dos líneas, cada línea equivale a un incremento de 0.33 microgramos.
- Cuando gire el marcador hasta su dosis, oirá un sonido de click y sentirá resistencia en el marcador por cada incremento para ayudarle a marcar la dosis correcta.

Limpieza

- La parte exterior de su lapicera puede limpiarse con un paño humedecido en agua, si fuera necesario.

- No introduzca la lapicera en agua ni en ningún otro líquido.

Almacenamiento

- Guarde siempre la lapicera con la tapa puesta y sin aguja fijada.
- No use la lapicera después de la fecha de caducidad (CAD) impreso en la etiqueta de la lapicera.
- No conserve la lapicera a temperaturas extremas, luz solar directa o condiciones muy frías, como un coche o un congelador.
- Conserve la lapicera fuera del alcance de los niños y de cualquier persona que no haya sido entrenada en el uso de la lapicera.

Antes del uso:

- Conserve la lapicera en la heladera entre 2°C y 8°C. No congelar.
- Si se conserva fuera de la heladera (a temperatura igual o inferior a 25°C), la lapicera puede soportar hasta 3 meses, incluyendo el período de uso. Deseche la lapicera si no se ha utilizado después de 3 meses.

Después del primer uso (período de uso):

- La lapicera puede almacenarse hasta 28 días a temperatura igual o inferior a 25°C.

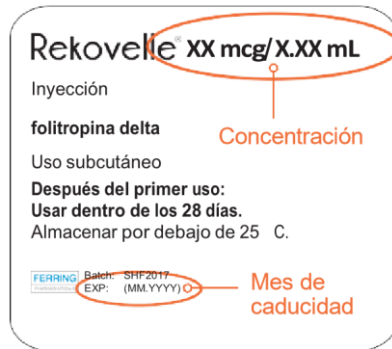
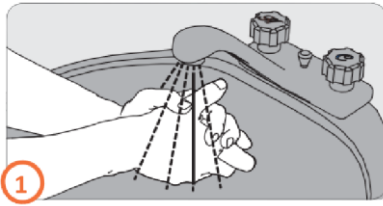
Artículos que necesitará para administrarse la inyección de REKOVELLE



Antes de su uso – (Paso 1)

①

- Lávese las manos.
- Revise la lapicera para ver que no esté dañada. No use la lapicera si está dañada.
- Compruebe la lapicera (carpul) para ver que el medicamento está transparente y no contiene partículas. No use una lapicera que contenga en el carpul medicamento con partículas o turbio.
- Asegúrese de que tiene la lapicera correcta con la concentración correcta.
- Compruebe la fecha de caducidad de la etiqueta de la lapicera.

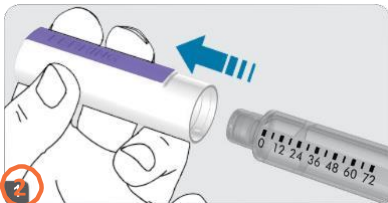


Fijación de la aguja - (Pasos 2 a 6) *Importante:*

- Use siempre una aguja nueva para cada inyección.
- Use sólo las agujas clickon de un sólo uso que se proporcionan con la lapicera.

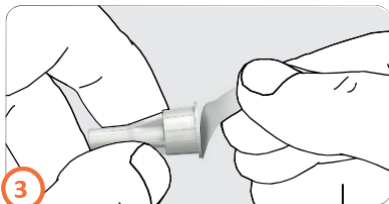
②

- Retire la tapa de la lapicera.



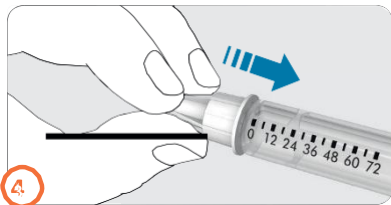
③

- Retire la lámina protectora de la aguja.



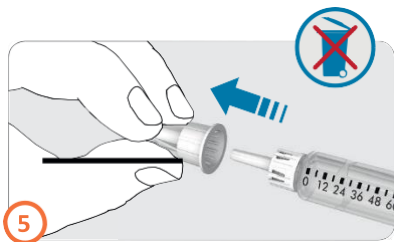
④

- Encaje la aguja.
- Oirá o sentirá un “click” cuando la aguja esté encajada de forma segura.
- También podrá enroscar la aguja. Cuando sienta una ligera resistencia, estará encajada de forma segura.



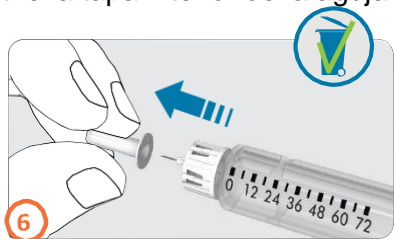
5

- Retire la tapa protectora externa de la aguja.
- No deseche la tapa externa de la aguja. La necesitará para desechar la aguja tras la inyección del medicamento.



6

- Retire la tapa interior de la aguja y deséchela.

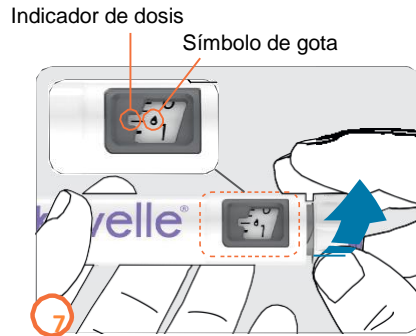


Preparación - (Paso 7 a 9)

- Antes de usar la lapicera por primera vez, deberá eliminar las burbujas de aire del carpul (cebado) para recibir la dosis correcta de medicamento.
- Sólo debe preparar la lapicera la primera vez que la use.
- Realice los pasos 7 a 9 incluso si no observa burbujas de aire.
- Si la lapicera ya ha sido utilizada, vaya directamente al paso 10.

7

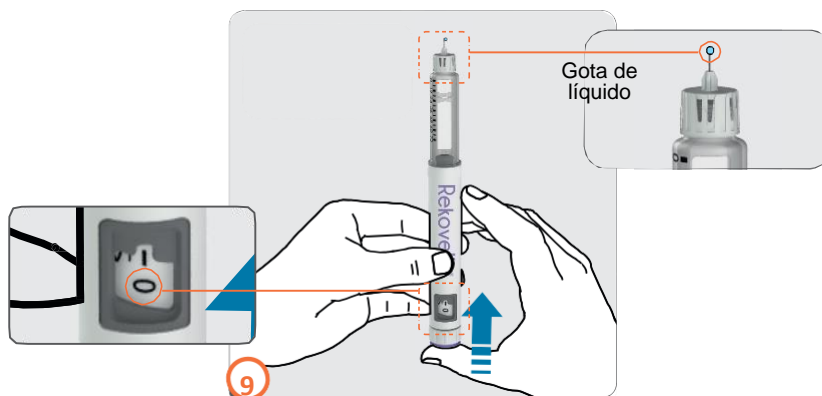
- Gire el botón de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que el símbolo de una gota se alinee con el indicador de dosis.
- Si marca la dosis incorrecta de preparación, puede ser corregida tanto hacia arriba como hacia abajo, sin pérdida de medicamento, girando el botón de dosis en cualquier dirección hasta que el símbolo de una gota se alinee con el indicador de dosis.



- 8
- Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.
- Golpee con el dedo en el soporte del carpul para conseguir que cualquier burbuja presente en el carpul ascienda hasta la parte superior del carpul.



- 9
- Con la aguja todavía apuntando hacia arriba (lejos de su cara) presione el botón de inyección hasta que vea el número '0' en línea con el indicador de dosis.



- Compruebe que aparece una gota de líquido en la punta de la aguja.
- Si no aparece(n) la(s) gota(s) repita los pasos 7 a 9 (Preparación) hasta que aparezca una gota.
- Si no aparece una gota tras 5 intentos, retire la aguja (ver paso 13), y fije una nueva aguja (ver pasos 3 a 6), y repita la preparación (ver pasos 7 a 9).

Marcado de la dosis - (Paso 10)

10

- Gire el botón de dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que la dosis prescrita se alinee con el indicador de dosis en la ventana de visualización de dosis.
- La dosis puede corregirse tanto hacia arriba como hacia abajo sin pérdida de medicamento, girando el botón de dosis en cualquier dirección hasta que la dosis correcta se alinee con el indicador de dosis.
- No presione el botón de inyección cuando esté marcando una dosis para evitar la pérdida de medicamento.
- Ver “Ejemplos de cómo marcar una dosis” en las páginas XX a XX.



División de dosis:

- Puede necesitar más de una lapicera para completar la dosis que se le ha prescrito.
- Si no logra marcar su dosis completa, esto quiere decir que no queda suficiente medicamento en la lapicera. Necesitará administrarse la dosis dividiéndola en dos inyecciones o desechar su lapicera y usar una nueva para su inyección.

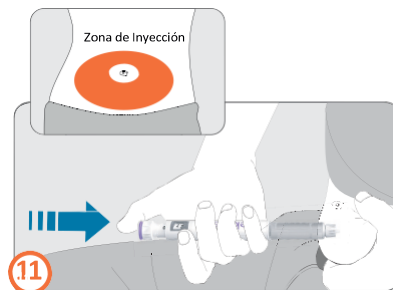
Ver “Dar una dosis dividida de REKOVILLE” en las páginas XX a XX para ejemplos de cómo calcular y registrar su dosis dividida.

Inyección de la dosis - (Pasos 11 a 12) Importante:

- No use la lapicera si el medicamento contiene partículas o está turbio.
- Lea los pasos 11 y 12 en las páginas XX a XX antes de administrarse su inyección.
- Este medicamento debe administrarse por inyección justo debajo de la piel (subcutánea) en el área del estómago (abdomen).
- Use un lugar de inyección nuevo para cada inyección para disminuir el riesgo de reacciones en la piel como enrojecimiento e irritación.
- No se inyecte en un área que esté irritada (sensible), con moretones, enrojecida, dura, con cicatrices o donde tenga estrías.

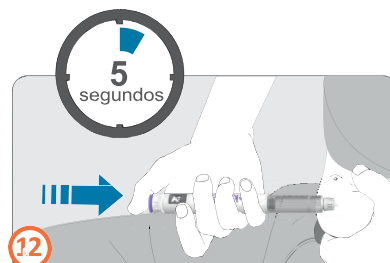
11

- Limpie la piel del lugar en el que vaya a inyectarse con un hisopo con alcohol para limpiarla. No vuelva a tocar este área antes de administrarse la inyección.
- Sujete la lapicera de tal manera que la ventana de visualización de dosis sea visible durante la inyección.
- Pellizque su piel e inserte la aguja directamente como le haya enseñado su profesional sanitario. No toque el botón de inyección aún.
- Después de la inserción de la aguja, coloque su dedo pulgar en el botón de inyección.
- Presione el botón de inyección hasta el final y manténgalo apretado.
- Continúe apretando el botón de inyección y cuando vea el número '0' en línea con el indicador de dosis, espere 5 segundos (contando despacio hasta 5).
- Esto asegurará que reciba su dosis completa.



12

- Después de presionar el botón de inyección durante 5 segundos, suéltelo. Después retire la aguja lentamente del sitio de inyección, tirando de ella directamente fuera de la piel.
- Si aparece sangre en el sitio de inyección, presione ligeramente en el lugar con una gasa o una bola de algodón.



Nota:

- **No** incline la lapicera ni durante la inyección ni durante la retirada de la aguja de la piel.
- La inclinación de la lapicera puede producir que la aguja se doble o se rompa.
- Si una aguja rota se queda atascada en el cuerpo o debajo de la piel, busque ayuda sanitaria de inmediato.

Desechar la aguja - (Paso 13)

13

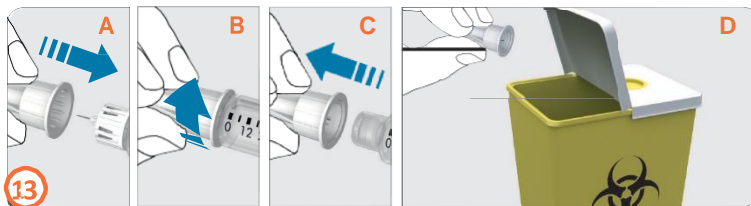
- Vuelva a colocar la tapa exterior de la aguja de forma cuidadosa con un empujón firme (A).
- Desenrolle la aguja en dirección contraria a las agujas del reloj para retirarla de la lapicera (B+C).
- Deseche cuidadosamente la aguja utilizada (D).
- Ver “Eliminación” en la página XX.



Tapa exterior de la aguja



Tapa interior de la aguja



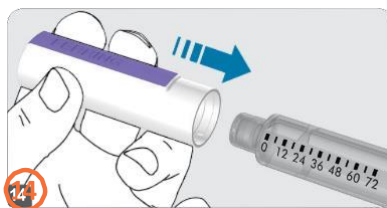
Nota:

- Retire la aguja **siempre** después de cada uso. Las agujas son para un solo uso.
- No almacene la lapicera con la aguja insertada.

Recolocación de la tapa en la lapicera - (Paso 14)

14

- Vuelva a colocar la tapa de la lapicera firmemente para protegerla entre inyecciones.



Nota:

- La tapa de la lapicera no encajará si hay una aguja fijada.
- Si se va a administrar una dosis dividida en dos inyecciones, deseche la lapicera sólo cuando esté vacía.
- Si va a usar una nueva lapicera para administrarse la dosis completa que se le ha prescrito en lugar de administrarse la dosis dividida en dos inyecciones, deseche la lapicera cuando no quede suficiente medicamento para una dosis completa.
- Mantenga la tapa de la lapicera puesta cuando no se esté usando.

Eliminación Agujas:

Ponga las agujas usadas en un contenedor antipinchazos, como por ejemplo un contenedor para objetos punzantes, inmediatamente después del uso. No deseche el contenedor usado con su basura doméstica.

Si no tiene un contenedor para objetos punzantes, puede usar un contenedor doméstico que tenga las siguientes características:

- Que sea de plástico sólido y resistente.
- Que pueda ser cerrado con una tapa ajustada y resistente a material punzante, sin que el material punzante pueda salir al exterior,
- que pueda permanecer en vertical y estable durante el uso,
- que sea a prueba de fugas, y
- que esté correctamente etiquetado para advertir que contiene residuos peligrosos.

Cuando su contenedor para objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las directrices de su población para desechar de forma correcta su contenedor para objetos punzantes. Puede haber instrucciones o leyes locales sobre cómo debe desechar las agujas usadas.

Lapiceras prellenadas de REKOVELLE:

- Deseche las lapiceras usadas de acuerdo con la legislación local de eliminación de basuras.

Información sobre los temas a continuación: en las siguientes páginas, encontrará más

- Ejemplos de cómo marcar una dosis página XX a XX
- Administración de una dosis dividida de REKOVELLE página XX
- Diario de dosis dividida página XX



Tanto como:






- Preguntas frecuentes página XX
- Precauciones página XX
- Información adicional página XX

Ejemplos de cómo marcar una dosis

Ejemplos de cómo marcar una dosis usando su lapicera prellenada de REKOVELLE.

La siguiente tabla muestra ejemplos de dosis prescritas, cómo marcar los ejemplos de dosis prescritas y cuál es el aspecto de la ventana de visualización de dosis para las dosis prescritas.

Ejemplos de dosis prescritas (en microgramos)	0.33	0.66 (dosis de preparación)
Dosis a marcar en la lapicera	0 y 1 línea (marque hasta 0 más 1 click)	0 y 2 líneas (marque hasta 0 más 2 clicks)
Ventana de visualización de dosis para ejemplos de dosis prescrita		

2.33	11.00	12.33	18.66	20.00
2 y 1 línea (marque hasta 2 más 1 click)	11 (marque hasta 11)	12 y 1 línea (marque hasta 12 más 1 click)	18 y 2 líneas (marque hasta 18 más 2 clicks)	20 (marque hasta 20)
				

Administración de una dosis dividida de REKOVELLE

Si no logra marcar la dosis completa que se le ha prescrito en su lapicera, esto quiere decir que no queda suficiente medicamento en la lapicera para administrar la dosis completa. Deberá administrarse parte de su dosis prescrita utilizando la lapicera que estaba usando, y el resto de la dosis utilizando una nueva lapicera (inyección de dosis dividida) o deberá

desechar la lapicera que estaba usando y usar una lapicera nueva para administrarse la dosis completa que se le ha prescrito en una sola inyección. Si decide administrarse la dosis dividida en dos inyecciones, siga estas instrucciones, y escriba la cantidad de medicamento que se debe administrar usando el diario de dosis dividida de la página XX.

- La columna **A** muestra un ejemplo de una dosis prescrita. Escriba la dosis que se le ha prescrito en la columna **A**.
- La columna **B** muestra un ejemplo de la dosis que queda en la lapicera (esta es igual a la dosis que sea capaz de marcar).
- Escriba la dosis que queda en su lapicera en la columna **B**. Adminístrese la inyección usando la cantidad de medicamento restante que queda en su lapicera.
- Prepare una nueva lapicera (pasos 1 a 9).
- Calcule y escriba la dosis restante que se debe inyectar en la columna **C**, para esto debe restar el número en la columna **B** al número en la columna **A**. Use una calculadora para comprobar que ha hecho bien la operación, si fuera necesario.
- Vea “Ejemplos de cómo marcar una dosis” en las páginas XX a XX si fuera necesario.
- Las dosis se deben redondear al incremento más cercano, X.00, X.33 o X.66 microgramos. Por ejemplo, si el número en la columna C es 5.34, redondee su dosis a 5.33. si el número en la columna C es C es 9.67, redondee su dosis a 9.66.
- Contacte con su profesional sanitario si tiene dudas acerca de cómo calcular su dosis dividida.
- Inyéctese la dosis restante de medicamento (el número en la columna C) usando una nueva lapicera para completar la dosis prescrita.

Diario de dosis dividida

A Dosis prescrita	B Dosis restante en la lapicera (dosis que se muestra en el indicador de la venta de visualización de dosis)	C = A minus B Dosis a inyectar en una nueva lapicera (dosis que se muestra en el indicador de la venta de visualización de dosis)
11.33	4.00 (4)	7,33 (7 y 1 línea (marque hasta 7 más 1 click))
12.66	12.33 (12 y 1 línea (12 más 1 click))	0,33 (0 y 1 línea (marque hasta 0 más 1 click))
11.00	3.00 (3)	8,00 (8 (marque hasta 8))
12.00	6.66 (6 y 2 líneas (6 más 2 clicks))	Redondee 5,34 a 5,33 (5 y 1 línea (marque hasta 5 y 1 click))
18.33	8,66 (8 y 2 líneas (8 más 2 clicks))	Redondee 9,67 a 9,66 (9 y 2 líneas (marque hasta 9 más 2 clicks))

Preguntas frecuentes

- 1. ¿El paso de preparación es necesario antes de cada inyección?**
 - No. la preparación debe realizarse sólo antes de la administración de la primera inyección con una nueva lapicera.
- 2. ¿Cómo puedo saber si la inyección está completa?**
 - El botón de inyección se ha presionado firmemente hasta el final hasta que se ha parado.

- El número '0' se encuentra en línea con el indicador de dosis.
- Ha contado lentamente hasta 5 mientras está sujetando el botón de inyección y la aguja está inyectada aún en la piel.

3. ¿Porqué se debe contar hasta 5 mientras se sujeta el botón de inyección?

- Sujetar el botón de inyección durante 5 segundos permite que la dosis completa se inyecte y se absorba debajo de su piel.

4. ¿Qué sucede si el botón de dosis no puede girarse hasta la dosis prescrita?

- Es posible que al carpul de la lapicera no le quede suficiente medicamento para liberar la dosis prescrita.
- La lapicera no le permite marcar una dosis mayor de la que queda en el carpul.
- Puede inyectarse la cantidad de medicamento que quede en la lapicera y completar la dosis prescrita con una nueva lapicera (dosis dividida) o usar una nueva lapicera para administrarse la dosis completa prescrita.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE REKOVELLE EX1-47-2002- 296-19-4.pdf

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.22 09:29:57 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.22 09:28:49 -03:00

Buenos Aires, 21 DE JULIO DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 5243

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59251

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: FERRING GMBH REPRESENTADO POR LABORATORIOS FERRING S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL Nombre comercial:
REKOVELLE

Nombre Genérico (IFA/s): FOLITROPINA DELTA

Concentración: REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml, REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml; REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml

Forma farmacéutica: solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes: Solución inyectable o jeringa prellenada

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
COTE CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Principio/s Activo	Contenido	Unidad de medida
Folitropina delta	12 microgramos/0,36 ml	mcg/ml
Folitropina delta	36 microgramos/1,08 ml	mcg/ml
Folitropina delta	72 microgramos/2,16 m	mcg/ml

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Fenol	1,8	mg
Polisorbato 20	0,0018	mg
L-metionina	0,36	mg
Sulfato de sodio decahidratado	11,4	mg
Fosfato de hidrógeno, disódico dodecahidratado	0,10	mg
Ácido fosfórico Concentrado	c.s.p. pH 6,5	ml
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH 6,5	ml
Agua para inyectables	c.s.p. 0,36 ml	ml

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Fenol	5.4	mg

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
COTE CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Polisorbato 20	0,0054	mg
L-metionina	1.1	mg
Sulfato de sodio decahidratado	34.3	mg
Fosfato de hidrógeno, disódico dodecahidratado	0.31	mg
Ácido fosfórico Concentrado	c.s.p. pH 6,5	ml
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH 6,5	ml
Agua para inyectables	c.s.p. 1.08 ml	ml

Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Fenol	10.8	mg
Polisorbato 20	0,0108	mg
L-metionina	2.2	mg
Sulfato de sodio decahidratado	68.6	mg
Fosfato de hidrógeno, disódico dodecahidratado	0.62	mg
Ácido fosfórico Concentrado	c.s.p. pH 6,5	ml
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH 6,5	ml
Agua para inyectables	c.s.p. 2.16 ml	ml

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
COTE CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:

Biotechnológico

Envase Primario: Carpul de vidrio incoloro Tipo I siliconado con émbolo de goma de bromobutilo siliconizado, y tapa Crimpada de aluminio con labrado transparente por fuera y labrado dorado interior con septo con bicapa de goma de bromobutilo Tipo I y septo con bicapa de goma de polisopreno.

Presentaciones:

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable

Cada envase contiene: 1 carpul (0,36 ml de solución) y 3 agujas para inyección (acero inoxidable) para ser usadas con la lapicera para inyección de REKOVELLE.

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable

Cada envase contiene: 1 carpul (1,08 ml de solución) y 6 agujas para inyección (acero inoxidable) para ser usadas con la lapicera para inyección de REKOVELLE

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable

Cada envase contiene: 1 carpul (2,16 ml de solución) y 9 agujas para inyección (acero inoxidable) para ser usadas con la lapicera para inyección de REKOVELLE.

REKOVELLE 12 microgramos/0,36 ml solución inyectable en lapicera prellenada

Cada envase contiene: 1 lapicera prellenada (0,36 ml de solución) y 3 agujas para inyección (acero inoxidable).

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
COTE CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

REKOVELLE 36 microgramos/1,08 ml solución inyectable en lapicera prellenada
Cada envase contiene: 1 lapicera prellenada (1,08 ml de solución) y 6 agujas para
inyección (acero inoxidable).

REKOVELLE 72 microgramos/2,16 ml solución inyectable en lapicera prellenada
Cada envase contiene: 1 lapicera prellenada (2,16 ml de solución) y 9 agujas para
inyección (acero inoxidable).

Período de vida útil: 30 (TREINTA) meses

Forma de conservación: Carpul: Conservar en heladera (2°C – 8°C). No
congelar. Antes del primer uso, conservar en el envase original para protegerlo de
la luz. REKOVELLE puede conservarse fuera de la heladera, sin volver a refrigerarse
de nuevo, almacenándose a o por debajo de 25°C hasta un máximo de 3 meses
incluyendo el período después del primer uso. Pasado este tiempo debe
desecharse. **En uso:** 28 días cuando se conserva a o por debajo de 25°C. Conserve
el carpul dentro de la lapicera de REKOVELLE.

Lapicera prellenada: Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar. Antes del
primer uso, conservar en el envase original para protegerlo de la luz. REKOVELLE
puede conservarse fuera de la heladera, sin volver a refrigerarse de nuevo,
almacenándose a o por debajo de 25°C hasta un máximo de 3 meses incluyendo
el período después del primer uso. Pasado este tiempo debe desecharse. En uso:
28 días cuando se conserva a o por debajo de 25°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
COTE CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Vía de administración: Vía subcutanea

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:

Estimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de múltiples folículos en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida (TRA) tales como fecundación in vitro (FIV) o ciclo de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

Fabricación del principio activo

- BIO-TECHNOLOGY GENERAL (ISRAEL) LTD - BE'ER TUVIA INDUSTRIAL PARK, P.O. BOX 571- KIRYAT MALACHI- ISRAEL
- **Fabricación del Producto terminado**
- VETTER PHARMA- FERTIGUNG GMBH & CO. KG, SCHÜTZENSTRASSE 87, 99-101- RAVENSBURG-ALEMANIA
- FERRING CONTROLLED THERAPEUTICS LIMITED- 1 REDWOOD PLACE, PEEL PARK CAMPUS, EAST KILBRIDGE- GLASGOW- REINO UNIDO
- FERRING INTERNATIONAL CENTER S.A.- CHEMIN DE LA VERGOGNAUSAZ 50- SAINT PREX-SUIZA (ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO)

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION, IMPORTACION EN LA

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
COTE CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

**ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ
IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

LABORATORIOS FERRING S.A.- Dr. Belaustegui2957 -CABA

Expediente N° 1-47-2002-296-19-4

El presente certificado tendrá una validez de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central

Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina

Alsina 665/671, CABA

Sede INAME

Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL

Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos

Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza

Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba

Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres

Ruta Nacional 117, km.10,
COTE CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas

Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé

Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



Ministerio de Salud
Argentina



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: CERTIFIC 2002-296-19-4

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.06 11:27:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.06 11:27:02 -03:00