



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-13131-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 28 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-47-19049-11-4

VISTO el Expediente N° 1-47-19049-11-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GEMABIOTECH S.A.U. 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 FOLITIME / FOLITROPINA ALFA la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 7729/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto FOLITIME para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas intervinientes, sugieren 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 biológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del 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 la Dirección de

Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto. 6) deberá proporcionarse a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del 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 FOLITIME / FOLITROPINA ALFA 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 característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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 y el Plan de Gestión de Riesgos.

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

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GEMABIOTECH S.A.U., 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 FOLITIME y nombre genérico FOLITROPINA ALFA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será comercializada en la República Argentina por GEMABIOTECH S.A.U., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1º de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2017-29608069-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2017-29607938-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-29607852-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- 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 8º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 9º.- Establécese que la firma GEMABIOTECH S.A.U. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 10.- Hágase saber a la firma GEMABIOTECH S.A.U. que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma GEMABIOTECH S.A.U. que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma GEMABIOTECH S.A.U. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 13.- Hágase saber a la firma GEMABIOTECH S.A.U. que deberá proporcionar a todos los profesionales sanitarios que vayan a utilizar el medicamento una guía que contenga la información importante sobre cómo utilizar el medicamento así como del material informativo que puedan ofrecer a los pacientes.

ARTÍCULO 14.- 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 15.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista 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 16.- 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.

ANEXO

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: GEMABIOTECH S.A.U.

1. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FOLITIME

Nombre Genérico (IFA/s): FOLITROPINA ALFA

Concentración: 75 UI /300 UI /450 UI /900 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable/solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA	75	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	30	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)	0,885	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)	0,450	mg
L-metionina	0,1	mg
Polisorbato 20	0,05	mg
Agua para inyectable (en cada jeringa prellenada)	1	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA	300	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	30	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)	0,443	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)	0,225	mg
L-metionina	0,050	mg
Poloxamero 188	0,050	mg
m-cresol	1,50	mg
Agua para inyectable	0,5	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA	450	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	45	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)	0,665	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)	0,338	mg
L-metionina	0,075	mg
Poloxamero 188	0,075	mg
m-cresol	2,25	mg
Agua para inyectable	0,75	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA	900	UI
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa	90	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)	1,329	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)	0,675	mg
L-metionina	0,150	mg
Poloxamero 188	0,150	mg
m-cresol	4,50	mg
Agua para inyectable	1,50	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

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

Envase Primario: FOLITIME 75 UI: Vial de vidrio tipo I con polvo liofilizado de Folitropina alfa humana recombinante (r-hFSH) para reconstituir. El envase incluye un blister con un vial con polvo liofilizado, una jeringa de vidrio tipo I, de 1 ml de capacidad, con aguja de acero inoxidable que contiene 1 ml de solución para reconstituir y otra aguja para la aplicación subcutánea. FOLITIME 300 UI /450 UI /900 UI: Cartucho prellenado de 3 ml (vidrio tipo I) conteniendo 300 UI/0,5 ml, 450UI/0,75 ml y 900 UI/1,5 ml con embolo (goma de halobutilo) y cápsula de cierre de aluminio con sello de halobutilo.

Presentaciones: FOLITIME 75 UI: Envases que contienen 1, 6 ó 12 blisters con 1, 6 ó 12 viales y 1, 6 ó 12 jeringas prellenadas con diluyente y 2 agujas de acero inoxidable en cada blister. FOLITIME 300 UI: Envase conteniendo 1 dispositivo inyector con 1 ó 3 cartucho de 300 UI y 8 agujas estériles para la administración. FOLITIME 450 UI: Envase conteniendo 1 dispositivo inyector con 1 ó 3 cartucho de 450 UI y 12 agujas estériles para la administración. FOLITIME 900 UI: Envase conteniendo 1 dispositivo inyector con 1 ó 3 cartucho de 900 UI y 20 agujas estériles para la administración.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) MESES

Forma de conservación: FOLITIME 75 UI: Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C en envase original. Proteger de la luz. Deberá ser utilizado inmediatamente luego de reconstituir la solución. FOLITIME 300 UI / 450 UI / 900 UI: Conservar a 2-8°C (heladera). No debe congelarse. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días. Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: Subcutánea.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: En mujeres adultas: Anovulación, incluyendo la asociada al síndrome de ovario poliquístico (SOP), en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de

clomifeno, en mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento con Folitime es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hCG; Estimulación del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a superovulación para realizar técnicas de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT); Folitime, asociado a un preparado de hormona luteinizante (LH), se recomienda para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres con deficiencia severa de LH y FSH, en los ensayos clínicos, estas pacientes se definieron por un nivel sérico de LH endógena <1,2 UI/l. En varones adultos: Folitime, está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotrópico congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con hCG.

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- GEMABIOTECH S.A.U., Marcelo T. de Alvear 2289, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- M.R. PHARMA S.A., Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Fabricación del producto terminado.

3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- GEMABIOTECH S.A.U., Marcelo T. de Alvear 2289, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Control de Calidad.
- BIOMIC S.A., Valentín Virasoro 1073, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Control de Calidad.
- CAS ANALITICA S.R.L., Iberá 2990, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Control de Calidad.

Expediente N° 1-47-19049-11-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.12.28 17:41:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

original


Folitime® - polvo liofilizado



Rótulo del envase primario


ETIQUETA AUTOADHESIVA

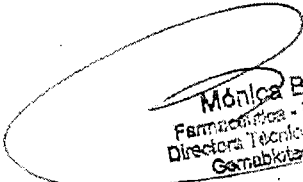
VIAL FOLITROPINA 75 UI

Lote: Vto.:	Folitime® r-hFSH 75 UI Polvo liofilizado-Vía subcutánea Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C	 GEMA
----------------	---	--

ETIQUETA AUTOADHESIVA

JERINGA PRELENADA CON DILUYENTE

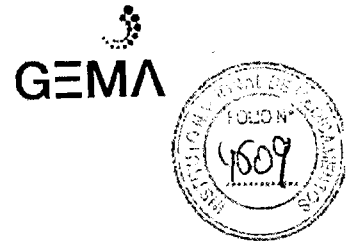
Lote: Vto.:	Agua para solución inyectable 1 ml diluyente estéril Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C Certificado N°:	 GEMA
----------------	--	--


Mónica Bustos
 Farmacéutica - M.N. 15.269
 Directora Técnica / Apodadafe
 Gemabiotec S.A.U.

IF-2017-29608069-APN-DECBR#ANMAT

original

Folitime® - polvo liofilizado



Rótulo del envase secundario

Folitime ®
Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH)
75 UI
Polvo Liofilizado. Vía subcutánea.

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada vial contiene: Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 75 UI y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidratado, L-Metionina y Polisorbato 20.

Cada jeringa contiene: Agua para solución inyectable c.s.p. 1 ml

CONTENIDO DEL ENVASE: 1, 6, o 12 viales con polvo liofilizado de Folitropina Alfa (r-hFSH) 75 UI (5,5 mcg) y excipientes c.s.p., y jeringa prellenada con 1 ml de agua inyectable.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C en envase original. Proteger de la luz.

No de Lote:

Fecha de Vencimiento:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO SI OBSERVA SIGNOS DE DETERIORO.

NO UTILICE ÉSTE, NI CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO EN FECHA POSTERIOR A LA DE SU VENCIMIENTO.

GEMABIOTECH S.A.U

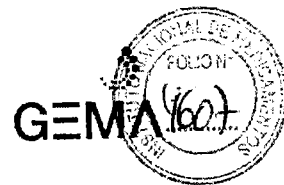
Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP: B1636AKJ, Bs. As, Argentina.

Directora Técnica: Mónica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Bs. As, Argentina.

Mónica Bustos
Farmacéutica
16.253
IF-2017-29608069-APN-DECBR#ANMAT


Original




PROYECTO DE RÓTULOS

ETIQUETA AUTOADHESIVA DEL ENVASE PRIMARIO


- Dosis 300 UI/0,5 ml:

Lote : Vto.:	Folitime® Folitropina alfa(r-hFSH) 300 UI/0,5 ml Solución Inyectable - Vía subcutánea 2°C-8°C Certificado N°: Ind. Argentina	
-------------------------------	---	---

- Dosis 450 UI/0,75 ml:

Lote : Vto.:	Folitime® Folitropina alfa(r-hFSH) 450 UI/0,75 ml Solución Inyectable - Vía subcutánea 2°C-8°C Certificado N°: Ind. Argentina	
-------------------------------	--	--

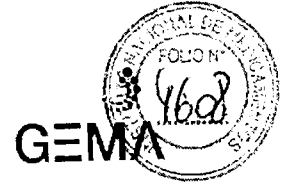
- Dosis 900 UI/1,5 ml:

Lote : Vto.:	Folitime® Folitropina alfa(r-hFSH) 900 UI/1,5 ml Solución Inyectable - Vía subcutánea 2°C-8°C Certificado N°: Ind. Argentina	
-------------------------------	---	---

Mónica Bustos
Farmacéutica - M.N. 15.269
Directora Técnica - Apoderada
Gemabiotec S.A.U.

IF-2017-29608069-APN-DECBR#ANMAT

Original



ROTULO DEL ENVASE SECUNDARIO

Folitime®
Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 300 UI/0,5ml

Solución inyectable en cartucho prellenado
Vía Subcutánea

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada cartucho de Folitime® 300 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 22microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

CONTENIDO DEL ENVASE:

Envase conteniendo 1 cartucho de 300 UI/0,5ml.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a 2 - 8°C (heladera) No debe congelarse.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días.
Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

N° DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO SI OBSERVA SIGNOS DE DETERIORO.

NO UTILICE ÉSTE, NI CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO EN FECHA POSTERIOR A LA DE SU VENCIMIENTO.

GEMABIOTECH S.A.U

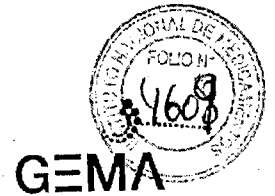
Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP: B1636AKJ, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

(*) NOTA: El mismo texto será utilizado para la presentación de 3 cartuchos.

Original



Folitime®
Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 300 UI/0,5ml
Solución inyectable en cartucho prellenado
Vía Subcutánea

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada cartucho de Folitime® 300 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 22microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

CONTENIDO DEL ENVASE:

Envase conteniendo 1 DISPOSITIVO INYECTOR, 1 cartucho de 300 UI/0,5ml y 8 agujas estériles.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a 2 - 8°C (heladera) No debe congelarse.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días.
Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

Nº DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO Nº:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO SI OBSERVA SIGNOS DE DETERIORO.

NO UTILICE ÉSTE, NI CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO EN FECHA POSTERIOR A LA DE SU VENCIMIENTO.

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP: B1636AKJ, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

IF-2017-29608000-2017-00000000-ANMAT
Mónica Bustos
Directora Técnica
Gembiotech S.A.U.

Original


GEMA

Folitime®
Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 450 UI/0,75ml

Solución inyectable en cartucho prellenado
Vía Subcutánea



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada cartucho de Folitime® 450 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 33 microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 0,75 ml.

CONTENIDO DEL ENVASE:

Envase conteniendo 1 cartucho de 450 UI/0,75ml.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a 2 - 8°C (heladera) No debe congelarse.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días.
Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

Nº DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO Nº:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO SI OBSERVA SIGNOS DE DETERIORO.

NO UTILICE ÉSTE, NI CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO EN FECHA POSTERIOR A LA DE SU VENCIMIENTO.

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP: B1636AKJ, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

(*) NOTA: El mismo texto será utilizado para la presentación de 3 cartuchos.

IF-2017-29608069-APN-DECBR#ANMAT

Mónica Bustos
Farmacéutica - M.N. 15.266
Directora Técnica / Apoderada
Gemabiotech S.A.U.

Original


GEMA

Folitime®
Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 450 UI/0,75ml

Solución inyectable en cartucho prellenado
Vía Subcutánea



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada cartucho de Folitime® 450 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 33 microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 0,75 ml.

CONTENIDO DEL ENVASE:

Envase conteniendo 1 DISPOSITIVO INYECTOR, 1 cartucho de 450 UI/0,75ml y 12 agujas estériles

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a 2 - 8°C (heladera) No debe congelarse.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días.
Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

Nº DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO Nº:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO SI OBSERVA SIGNOS DE DETERIORO.


NO UTILICE ÉSTE, NI CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO EN FECHA POSTERIOR A LA DE SU VENCIMIENTO.

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP: B1636AKJ, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

IF-2017-29608069-APN-DECER-ANMAT

Mónica Bustos
Farmacéutica
Directora Técnica y Apoderada
Gemabiotech S.A.U.

Original



Folitime®
Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 900UI/ 1,5ml
Solución inyectable en cartucho prellenado
Vía Subcutánea



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada cartucho de Folitime® 900 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 66 microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 1,5 ml.

CONTENIDO DEL ENVASE:

Envase conteniendo 1 cartucho de 900 UI/1,5ml.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a 2 - 8°C (heladera) No debe congelarse.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días.
Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

Nº DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO Nº:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO SI OBSERVA SIGNOS DE DETERIORO.

NO UTILICE ÉSTE, NI CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO EN FECHA POSTERIOR A LA DE SU VENCIMIENTO.

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP: B1636AKJ, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

(*) NOTA: El mismo texto será utilizado para la presentación de 3 cartuchos.

IF-2017-29608069-APN-DEC-PR-ANMAT
Mónica Bustos
Farmacéutica
Directora Técnica | Apoderada
Gemabiotech S.A.U.

Original


GEMA



Folitime[®]
Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 900UI/1,5ml

Solución inyectable en cartuchos prellenados
Vía Subcutánea

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA: Cada cartucho de Folitime[®] 900 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 66 microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 1,5 ml.

CONTENIDO DEL ENVASE:

Envase conteniendo 1DISPOSITIVO INYECTOR, 1 cartucho de 900 UI/1,5ml y 20 agujas estériles

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a 2 - 8°C (heladera) No debe congelarse.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días.
Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

Nº DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO Nº:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO SI OBSERVA SIGNOS DE DETERIORO.

NO UTILICE ÉSTE, NI CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO EN FECHA POSTERIOR A LA DE SU VENCIMIENTO.

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP: B1636AKJ, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

IF-2017-29600099-20170602
Monica BUSTOS
Farmacéutica - M.N. 18.200
Directora Técnica | Autorizada:
Gemabiotech S.A.U.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29608069-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 23 de Noviembre de 2017

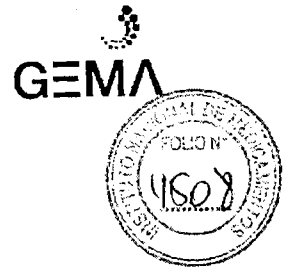
Referencia: 19049-11-4 ROTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

original

Folitime® - polvo liofilizado



Rótulo del envase primario

ETIQUETA AUTOADHESIVA

VIAL FOLITROPINA 75 UI

Lote: Vto.:	Folitime® r-hFSH 75 UI Polvo liofilizado-Vía subcutánea Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C	
------------------------------	---	--

ETIQUETA AUTOADHESIVA

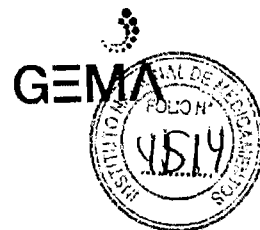
JERINGA PRELENADA CON DILUYENTE

Lote: Vto.:	Agua para solución inyectable 1 ml diluyente estéril Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C Certificado N°:	
------------------------------	--	--

Mónica Bustos
Farmacéutica - M.N. 15.269
Directora Técnica (Apoderada)
Gamabiotec S.A.U.

IF-2017-29608069-APN-DECBR#ANMAT

Original



PROYECTO DE PROSPECTO

Folitime®
Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 75 UI
Polvo liofilizado para solución inyectable
Vía subcutánea

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Folitime® se presenta en vial:

Cada vial contiene: Folitropina Alfa recombinante humana (r-hFSH) 75 UI y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidratado, L-Metionina y Polisorbato 20.
Cada jeringa contiene: Agua para solución inyectable c.s.p. 1 ml

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado para solución inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Folitime® es un preparado de hormona folículoestimulante humana recombinante (r-hFSH) producida en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante. En mujeres, el efecto más importante que se produce tras la administración parenteral de FSH es el desarrollo de folículos de Graaf maduros. En mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hormona Gonadotropina Coriónica humana (hCG). En pacientes varones con déficit de FSH se administra Folitropina alfa como inductor de la espermatogénesis concomitantemente con hCG durante 4 meses.

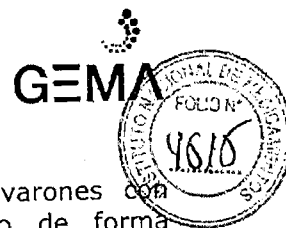
INDICACIONES

En mujeres adultas

- Anovulación, incluyendo la anovulación asociada al síndrome de ovario poliquístico (SOP), en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno. En mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento con Folitime® es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hCG.
- Estimulación del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a superovulación para realizar técnicas de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT).
- Folitime®, asociado a un preparado de hormona luteinizante (LH), se recomienda para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres con deficiencia severa de LH y FSH. En los ensayos clínicos, estas pacientes se definieron por un nivel sérico de LH endógena de < 1,2 UI/l.

En varones adultos

Mónica Bustos
Farmacéutica - M.U. 48.258
Farmacia Mónica Bustos I Acquerada
S.A.U.
IF-2017-29607938-2017-07-DECBR#ANMAT



- Folitime[®], está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotrópico congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con hCG.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

La Folitropina Alfa es un preparado de hormona foliculoestimulante humana recombinante (r-hFSH) que se obtiene por tecnología recombinante de ADN en células CHO, modificadas por ingeniería genética. En mujeres, el efecto más importante que se produce tras la administración parenteral de FSH es el desarrollo de folículos de Graaf maduros. En mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hCG. En pacientes varones con déficit de FSH se administra Folitropina alfa como inductor de la espermatogénesis concomitantemente con hCG durante 4 meses.

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.

Código ATC: G03GA05.

Farmacocinética

Después de la administración intravenosa la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular. La vida media de distribución es de 2 horas y la vida media de eliminación, de aproximadamente 1 día. En estado de equilibrio plasmático, el volumen de distribución es de 10 L y el clearance total es de 0,6 L/h. La octava parte de la dosis de folitropina alfa administrada se excreta en la orina.

Después de la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 70%. Tras la administración de dosis repetidas se produce una acumulación de 3 veces de folitropina alfa, alcanzando el estado de equilibrio plasmático en 3-4 días. En mujeres con supresión de la secreción endógena de gonadotropinas, la folitropina alfa estimula de manera efectiva el desarrollo folicular y la esteroidogénesis, aún con niveles indetectables de LH.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Folitime[®] debe ser efectuado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los problemas de fertilidad.

Folitime[®] se administra por vía subcutánea.

La evaluación clínica de Folitime[®] indica que sus dosis diarias, pautas de administración y procedimientos para monitorear el tratamiento no deben ser distintos de los que se utilizan actualmente para los preparados de FSH urinaria. Se aconseja adherirse a las dosis iniciales recomendadas, que se indican a continuación.

Mónica Bustos
 IF-2017-29607918-APN-DECBR#ANMAT
 Dirección de Regulación de Medicamentos
 Secretaría de Salud



Tratamiento para anovulación (incluyendo SOP, Síndrome de ovario poliquístico):

El objetivo del tratamiento con Folitime® es desarrollar un único folículo de Graaf maduro que liberará el óvulo tras la administración de hCG. Folitime® puede administrarse mediante un ciclo de inyecciones diarias. En pacientes que menstrúan el tratamiento debería comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual. El tratamiento depende de la respuesta del paciente, según tamaño folicular observado y medido en la ecografía y/o la secreción de estrógenos. El inicio del tratamiento puede hacerse con 75-150 UI de FSH diarias y se incrementa en 37,5 ó 75 UI, a intervalos de 7 días o, preferentemente, 14 días, si fuera necesario, para obtener una respuesta adecuada. La dosis máxima diaria no suele ser superior a 225 UI de FSH. En caso de no tenerse respuesta a las 4 semanas de tratamiento, debe interrumpirse y se deberá iniciar nuevamente el tratamiento partiendo de una dosis inicial mayor. Si la respuesta es óptima, debe administrarse una única dosis de 250 µg de r-hCG ó 5000 UI a 10.000 UI de hCG a las 24-48 horas de la última aplicación de Folitime®. Se recomienda que el coito o la inseminación intra-uterina se efectúen el mismo día de la aplicación de hCG, así como al día siguiente. Cuando la respuesta a la dosis propuesta es excesiva, deberá interrumpirse el tratamiento de FSH y de hCG y reanudarse al ciclo siguiente con una dosis más baja.

Tratamiento de estimulación ovárica para el desarrollo folicular múltiple previo a la fertilización in vitro (FIV) u otras técnicas de reproducción asistida:

La dosis inicial propuesta para inducir superovulación es de 150-225 UI de Folitime® por día, comenzando el día 2 ó 3 del ciclo. El tratamiento debe continuar hasta que se alcance un desarrollo folicular adecuado, dependiendo de los niveles séricos de estrógenos y/o de la ecografía; las dosis posteriores se ajustaran en función de la respuesta de la paciente, sin superar 450 UI diarias. Habitualmente el folículo se desarrolla adecuadamente antes del día diez del tratamiento (entre 5 y 20 días). La dosis de r-hCG de 250 µg de ó de 5000 UI a 10.000 UI se aplicarán a las 24-48 horas de la última inyección de Folitime®, para inducir la maduración folicular final.

El médico podría sugerir el bloqueo hipofisario con un agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) a fin de suprimir el pico endógeno de LH y controlar su secreción. En un protocolo habitual, la administración de Folitime®, se inicia aproximadamente 2 semanas después de iniciar el tratamiento con el agonista, continuando ambos tratamientos hasta lograr un desarrollo folicular adecuado. Por ejemplo, tras 2 semanas de tratamiento con el agonista, se administran 150 -225 UI de Folitime® durante los primeros 7 días y, a continuación, se ajusta la dosis según la respuesta ovárica.

La experiencia global con técnicas de FIV indica que, en general, la tasa de éxitos del tratamiento es estable durante los primeros cuatro intentos y disminuye posteriormente de forma gradual.

Tratamientos en mujeres con déficit severo de LH y FSH:

En las mujeres con deficiencia severa de LH y FSH (hipogonadismo hipogonadotrópico), el objetivo del tratamiento con Folitime® asociado a hormona luteinizante (LH) es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual se liberará el ovocito tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Folitime® debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias, junto con LH. El tratamiento puede comenzar en cualquier momento dado que estas pacientes son amenorreicas y tienen una escasa secreción endógena de estrógenos.

IF-2017-29607938
 Mónica Bustos
 Directora Ejecutiva
 GEMA
 15.259
 Poderada
 P.U.
 ANMAT



Se recomienda comenzar con 75 UI de LH por día junto con 75 - 150 UI de FSH. El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual de la paciente, evaluada mediante el tamaño folicular determinado por una ecografía y la respuesta estrogénica. Si se considera apropiado aumentar la dosis de FSH, el ajuste de dosis debería realizarse a intervalos de 7 - 14 días y preferiblemente con incrementos de 37,5 -75 UI. Se puede prolongar la duración de la estimulación en un ciclo determinado hasta 5 semanas.

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de r-hCG, ó 5.000 UI, hasta 10.000 UI, de hCG, 24 - 48 horas después de la última inyección de Folitime® y LH. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. De forma alternativa, se puede realizar Inseminación IntraUterina (IIU). La deficiencia de sustancias con actividad luteotrópica (LH/hCG) después de la ovulación puede producir un fracaso prematuro del cuerpo lúteo por lo que se debe considerar la necesidad de apoyo de la fase lútea.

Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja.

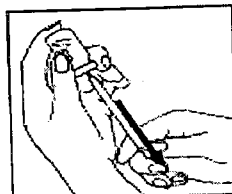
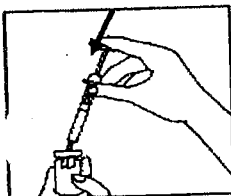
Tratamiento en varones hipogonadismo hipogonadotrópico:

Se recomienda la administración de Folitime® en dosis de 150 UI tres veces por semana, concomitantemente con hCG, durante un mínimo de 4 meses. Si después de este periodo el paciente no ha respondido, se puede continuar el tratamiento combinado. La experiencia clínica acumulada indica que para lograr la espermatogénesis se puede requerir tratamiento durante 18 meses.

Instrucciones de uso:

El polvo de Folitime® 75 UI debe reconstituirse inmediatamente antes de su uso, con el diluyente suministrado. Para evitar la inyección de grandes volúmenes, pueden disolverse hasta 3 viales de producto en 1 ml de diluyente. Aplíquese Folitime® todos los días a la misma hora.

1. Lea las instrucciones.
2. Lávese las manos e higienice la zona donde apoyará los elementos.
3. Reúna los elementos que va a necesitar: envase completo de con jeringa prellenada que contiene el diluyente + vial con polvo liofilizado de Folitime® + algodón + alcohol + recipiente plástico para descarte de los elementos.
4. Prepare la solución de la siguiente manera:
 - Retire el precinto de aluminio que protege al vial con polvo liofilizado
 - Retire el capuchón protector de la jeringa prellenada
 - Coloque la aguja para la preparación en la jeringa precargada con diluyente, introdúzcala en el vial de polvo liofilizado e inyecte lentamente todo el diluyente. Gírelo lentamente, sin quitar la jeringa. **No lo agite.**
5. Compruebe que la solución resultante es límpida y no contiene partículas.
6. Ponga el vial boca abajo y extraiga suavemente la solución con la jeringa, tirando del émbolo.



7. Retire la jeringa del vial y deposítela con cuidado. No toque la aguja y no deje que ésta toque ninguna superficie.



8. Retire la aguja que utilizó para extraer el líquido y cuidadosamente coloque en la jeringa la aguja pequeña para aplicación subcutánea.
8. Elimine las burbujas de aire que pueda haber mediante golpes suaves en la jeringa. Empuje el émbolo suavemente hacia arriba hasta que desaparezcan las burbujas de aire.
9. Inyéctese la solución inmediatamente con la asistencia del médico o enfermero, o como le hayan indicado realizarlo. Zonas de aplicación: abdomen, parte delantera del muslo. Evite irritaciones eligiendo una zona diferente para cada aplicación.
10. Higienice la piel realizando movimientos circulares mediante una bola de algodón empapado en alcohol.
11. Pellizque la zona levantando suavemente la piel e introduzca la aguja con un ángulo de 45° a 90°.
12. Empuje el émbolo suavemente hasta introducir todo el líquido. No inyecte directamente en una vena.
13. Retire inmediatamente la aguja y limpie la piel donde ha realizado la inyección con otra bola de algodón con alcohol, realizando un movimiento circular.
14. Descarte los elementos utilizados en un recipiente apropiado para tal fin. Los remanentes de solución no utilizados también deben ser descartados.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las jeringas, las agujas y todo material utilizado deberán ser descartados después de ser utilizado en un recipiente plástico destinado para ese fin.
Cada jeringa con la solución reconstituida debe ser usada una sola vez.
La solución de la jeringa sólo debe usarse si tiene un aspecto transparente, sin partículas y sin signos visibles de deterioro.

CONTRAINDICACIONES

Folitime® no debe utilizarse en caso de:

- Hipersensibilidad a Folitropina alfa, FSH o a cualquiera de los excipientes
- Tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no relacionados con SOP (Síndrome de ovario poliquístico)
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario

Folitime® no debe utilizarse cuando no puede obtenerse una respuesta eficaz en casos de fallo ovárico primario, malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo, tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo y fallo testicular primario.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento con gonadotropinas requiere una cierta dedicación por parte de todos los profesionales involucrados, y de instalaciones apropiadas para monitoreo y control de las pacientes. El tratamiento con Folitime® debe ser realizado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los problemas de fertilidad.
Folitime® es una gonadotropina potente capaz de causar reacciones adversas (ver Reacciones Adversas). Las respuestas a Folitime® debe ser monitoreadas mediante ecografías, solas o combinadas, preferentemente, con la determinación regular de los

IF-2017-29607938-APN-DEC 2017
Fert. y Reproducción
Dirección Técnica Laboratorios
Germabiotec S.A.U.

niveles de estradiol sérico. El grado de respuesta en las pacientes puede variar. Tanto en varones como en mujeres, se debe usar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

La autoadministración de Folitime® será realizado por pacientes debidamente capacitados por lo profesionales para ello.

Los pacientes con porfiria o con historia familiar de porfiria deben controlarse estrechamente durante el tratamiento con Folitime®. El daño a causa de dicha enfermedad o su desarrollo inicial podría requerir la interrupción del tratamiento.

Folitime® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está prácticamente "libre de sodio".

Para el inicio del tratamiento deberá valorarse en mujeres el tipo de infertilidad de la pareja y las posibles existencias de contraindicaciones para el embarazo. Se deberá evaluar la preexistencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, e instaurar el tratamiento específico adecuado.

Un incremento del tamaño del ovario es un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento. El cuadro de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) es distinto del aumento de tamaño ovárico no complicado. Este síndrome presenta diferentes grados según la gravedad con síntomas tales como aumento ovárico marcado, niveles elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural o pericárdica.

El SHO puede progresar rápidamente hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se ha suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de siete a diez días después del tratamiento. Por lo tanto, debe seguirse a las pacientes durante al menos dos semanas tras la administración de hCG. En las técnicas de reproducción asistida, la aspiración de todos los folículos, antes de la ovulación, puede reducir la incidencia de hiperestimulación.

El SHO leve o moderado generalmente se resuelve de manera espontánea. Si se produce un SHO grave, se recomienda interrumpir el tratamiento con gonadotropinas, hospitalizar a la paciente e iniciar sin demora el tratamiento adecuado.

En el embarazo múltiple hay un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Con el uso de Folitime® se eleva la incidencia de embarazos múltiples y del tipo gemelar. Este riesgo puede minimizarse con la monitorización del ovario. Los embarazos múltiples son habituales en los tratamientos con técnicas de reproducción asistida (TRA). Las pacientes sometidas a terapias hormonales y TRA, están expuestas a una mayor probabilidad de embarazo múltiple.

Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubárica tienen riesgo de embarazo ectópico. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo de padecer algún tumores en pacientes infértiles.

Las mujeres que presentan antecedentes tromboembólicos, tienen un mayor riesgo de padecer estos problemas cuando se someten a tratamientos con gonadotropinas. En estos casos deberá evaluarse la relación riesgo-beneficio del tratamiento. Debe considerarse también que el embarazo por sí mismo genera riesgos de tromboembólicos.

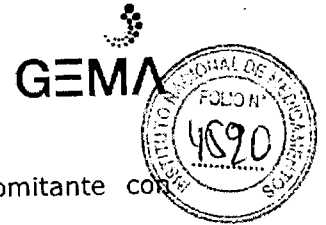
En varones, los niveles elevados de FSH endógena indican fallo testicular primario, lo que impide una respuesta efectiva al tratamiento con FSH/hCG. Se recomienda practicar espermogramas 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento para evaluar la respuesta.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La respuesta folicular puede estar aumentada por la interacción por citrato de clomifeno.

IF-2017-29607938-APN

Mónica B. S. 259
 Directora de Ginecología y Obstetricia
 GEMMAT



La dosis de Folitime® puede verse incrementada por la acción concomitante con fármacos agonistas de GnRH para provocar desensibilización hipofisaria.
No se han descrito otras interacciones significativas en el tratamiento con Folitime®.
No debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa.

Embarazo y lactancia

No hay indicación para utilizar Folitime® durante el embarazo. En caso de exposición a Folitime®, los datos clínicos no son suficientes para excluir un efecto teratogénico aún sin haber descrito algún efecto concreto sobre la aparición de malformaciones. Los ensayos sobre animales no han mostrado efectos teratogénicos en las crías.
No está indicado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de utilizar máquinas

No se ha estudiado la relación entre la administración del fármaco y el uso de máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Es frecuente la aparición de reacciones locales (dolor, enrojecimiento, hematomas, irritación) en la zona de aplicación de la inyección.
Se observa con frecuencia el síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado, lo que debe ser considerado como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El síndrome de hiperestimulación ovárica grave es poco frecuente. Otros efectos adversos y su frecuencia se presentan en la siguiente Tabla:

Efecto adverso	Tipos	Frecuencia
Tratamiento en mujeres	Quistes Ováricos – Reacciones leves en la zona de administración	Muy Frecuentes
	Síndrome de Hiperestimulación Ovárica – Dolor Abdominal – Náuseas – Vómitos – Diarrea – Distensión abdominal	Frecuentes
	Síndrome de Hiperestimulación Ovárica grave	Poco frecuente
	Torsión ovárica – Complicaciones del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica	Raras
	Tromboembolismo – Reacciones alérgicas sistémicas leves (eritema – erupción – Edema facial)	Muy raras
Tratamientos en Varones	Ginecomastia – acné – aumento de peso	Frecuentes

Tabla 1. Descripción de las RAM.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos obtenidos en los estudios preclínicos no muestran riesgos para seres humanos según los estudios convencionales sobre toxicidad de dosis única y a dosis repetidas y genotoxicidad adicionales a los descritos.

En algunas ratas se describieron trastornos en la fertilidad cuando fueron expuestas a dosis farmacológicas de Folitropina (≥ 40 UI/kg/día) en largos periodos, evidenciando una disminución de la fecundidad.

En la administración de dosis altas Folitropina (≥ 5 UI/kg/día) se produjeron descensos en el número de fetos viables, sin efectos teratogénicos, pero los partos fueron

IF-2017-29607938-APN-DEGRR#ANMAT

Original

GEMA

anormales, similar a lo observado con la hormona Gonadotropina Menopáusica urinaria. Sin embargo, debido a que Folitime® está contraindicado en embarazo estos eventos no tienen relevancia.



SOBREDOSIS

En casos de sobredosis podría producirse un síndrome de hiperestimulación ovárica. Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina:

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

**Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/
4658-7777/ 0800-333-0160**

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4943-1455

Naturaleza y contenido del envase

Folitime® se presenta en vial de vidrio tipo I con polvo liofilizado de Folitropina alfa humana recombinante (r-hFSH) para reconstituir.

El envase incluye un blister con un vial con polvo liofilizado, una jeringa de vidrio tipo I, de 1 ml de capacidad, con aguja de acero inoxidable que contiene 1 ml de solución para reconstituir, y otra aguja para la aplicación subcutánea.

Folitime® se presenta en envases que contienen 1, 6 ó 12 blisters con 1, 6 ó 12 viales y 1, 6 ó 12 jeringas prellenadas con diluyente y 2 agujas de acero inoxidables en cada blister.

Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C en envase original. Proteger de la luz.

Para un solo y único uso.

Deberá ser utilizado inmediatamente luego de reconstituir la solución.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema de salud actual. No se lo recomiende a otras personas.

Página 8

Página 9

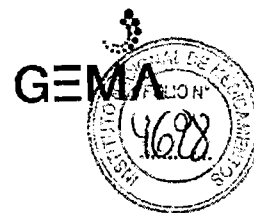
IF-2017-29607938-APN-DECBR#ANMAT

página 8 de 23

Mónica Buetos
Farmacéutica N. 16.259
Directora Técnica Poderado
Garnablosch S.A.U.

Farmacéutica
Dirección Técnica Poderado
Garnablosch S.A.U.

Original



PROYECTO DE PROSPECTO

Folitime®

Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 300 UI / 0,5 ml
(22 microgramos/0,5 ml).

Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 450 UI / 0,75 ml
(33 microgramos/0,75 ml).

Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 900 UI / 1,5 ml
(66 microgramos/1,5 ml).

Solución Inyectable en cartucho prellenado
Vía subcutánea

Industria Argentina.

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Folitime® se presenta en cartucho prellenado.

Cada cartucho de Folitime® 300 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 22 microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 0,5 ml.

Cada cartucho de Folitime® 450 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 33 microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 0,75 ml.

Cada cartucho de Folitime® 900 UI contiene: Folitropina alfa recombinante humana (r-hFSH) 66 microgramos y excipientes: Sacarosa, Di sodio hidrogeno fosfato anhidro, Sodio dihidrogenofosfato monohidrato, L-Metionina, Poloxámero 188, M-Cresol y Agua para inyectables c.s.p. 1,5 ml.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución Inyectable en cartucho prellenado.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Folitime® es un preparado de hormona folículoestimulante humana recombinante (r-hFSH) producida en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante. En mujeres, el efecto más importante que se produce tras la administración parenteral de FSH es el desarrollo de folículos de Graaf maduros. En mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hormona Gonadotropina Coriónica humana (hCG). En pacientes varones con déficit de



FSH se administra Folitropina alfa como inductor de la espermatogénesis concomitantemente con hCG durante 4 meses.

INDICACIONES

En mujeres adultas

- Anovulación, incluyendo la asociada al síndrome de ovario poliquístico (SOP), en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno. En mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento con Folitime® es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hCG.
- Estimulación del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a superovulación para realizar técnicas de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT).
- Folitime®, asociado a un preparado de hormona luteinizante (LH), se recomienda para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres con deficiencia severa de LH y FSH. En los ensayos clínicos, estas pacientes se definieron por un nivel sérico de LH endógena < 1,2 UI/l.

En varones adultos

- Folitime®, está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotrópico congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con hCG.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

La Folitropina alfa es un preparado de hormona folículoestimulante humana recombinante (r-hFSH) que se obtiene por tecnología recombinante de ADN en células CHO, modificadas por ingeniería genética. En mujeres, el efecto más importante que se produce tras la administración parenteral de FSH es el desarrollo de folículos de Graaf maduros. En mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hCG. En pacientes varones con déficit de FSH se administra Folitropina alfa como inductor de la espermatogénesis concomitantemente con hCG durante 4 meses.

Grupo farmacoterapéutica: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.

Código ATC: G03GA05.

Farmacocinética

Después de la administración intravenosa la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular. La vida media de distribución es de 2 horas y la vida media de eliminación, de aproximadamente 1 día. En estado de equilibrio plasmático, el volumen de distribución es de 10 L y el clearance total es de 0,6 L/h. La octava parte de la dosis de folitropina alfa administrada se excreta en la orina.



Después de la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 70%. Tras la administración de dosis repetidas se produce una acumulación de 3 veces de folitropina alfa, alcanzando el estado de equilibrio plasmático en 3-4 días. En mujeres con supresión de la secreción endógena de gonadotropinas, la folitropina alfa estimula de manera efectiva el desarrollo folicular y la esteroidogénesis, aún con niveles indetectables de LH.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Folitime® debe ser efectuado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los problemas de fertilidad.

Folitime® se administra por vía subcutánea.

La evaluación clínica de Folitime® indica que sus dosis diarias, pautas de administración y procedimientos para monitorear el tratamiento no deben ser distintos de los que se utilizan actualmente para los preparados de FSH urinaria. Se aconseja adherir a las dosis iniciales recomendadas, que se indican a continuación.

Tratamiento para anovulación (incluyendo SOP - Síndrome de ovario poliquístico):

El objetivo del tratamiento con Folitime® es desarrollar un único folículo de Graaf maduro que liberará el óvulo tras la administración de hCG. Folitime® puede administrarse mediante un ciclo de inyecciones diarias. En pacientes que menstrúan el tratamiento debería comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual. El tratamiento depende de la respuesta del paciente, según tamaño folicular observado y medido en la ecografía y/o la secreción de estrógenos. El inicio del tratamiento puede hacerse con 75-150 UI de FSH diarias y se incrementa en 37,5 ó 75 UI, a intervalos de 7 días o, preferentemente, 14 días, si fuera necesario, para obtener una respuesta adecuada. La dosis máxima diaria no suele ser superior a 225 UI de FSH.

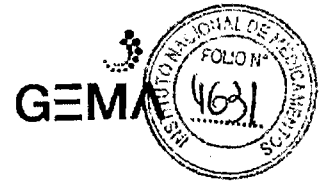
En caso de no tenerse respuesta a las 4 semanas de tratamiento, debe interrumpirse y se deberá iniciar nuevamente el tratamiento partiendo de una dosis inicial mayor. Si la respuesta es óptima, debe administrarse una única dosis de 250 µg de r-hCG ó 5000 UI a 10.000 UI de hCG a las 24-48 horas de la última aplicación de Folitime®. Se recomienda que el coito o la inseminación intra-uterina se efectúen el mismo día de la aplicación de hCG, así como al día siguiente. Cuando la respuesta a la dosis propuesta es excesiva, deberá interrumpirse el tratamiento de FSH y de hCG y reanudarse al ciclo siguiente con una dosis más baja.

Tratamiento de estimulación ovárica para el desarrollo folicular múltiple previo a la fertilización in vitro u otras técnicas de reproducción asistida:

La dosis inicial propuesta para inducir superovulación es de 150-225 UI de Folitime® por día, comenzando el día 2 ó 3 del ciclo. El tratamiento debe continuar hasta que se alcance un desarrollo folicular adecuado, dependiendo de los niveles séricos de estrógenos y/o de la ecografía; las dosis posteriores se ajustaran en función de la respuesta de la paciente, sin superar 450 UI diarias. Habitualmente el folículo se desarrolla adecuadamente antes del día diez del tratamiento (entre 5 y 20 días). La dosis de r-hCG de 250 µg de ó de 5000 UI a 10.000 UI se aplicarán a las 24-48 horas de la última inyección de Folitime®, para inducir la maduración folicular final.

El médico podría sugerir el bloqueo hipofisario con un agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) a fin de suprimir el pico endógeno de LH y controlar su secreción. En un protocolo habitual, la administración de Folitime®, se

IF-2017-29607938 - ANMAT
 Farmacología - M.N. 15.720
 Dirección Técnica | Apoderado
 GemabioTech S.A.U.



inicia aproximadamente 2 semanas después de iniciar el tratamiento con el agonista, continuando ambos tratamientos hasta lograr un desarrollo folicular adecuado. Por ejemplo, tras 2 semanas de tratamiento con el agonista, se administran 150-225 UI de Folitime® durante los primeros 7 días y, a continuación, se ajusta la dosis según la respuesta ovárica.

La experiencia global con técnicas de FIV indica que, en general, la tasa de éxitos del tratamiento es estable durante los primeros cuatro intentos y disminuye posteriormente de forma gradual.

Tratamientos en mujeres con déficit severo de LH y FSH:

En las mujeres con deficiencia severa de LH y FSH (hipogonadismo hipogonadotrópico), el objetivo del tratamiento con Folitime® asociado a hormona luteinizante (LH) es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual se liberará el ovocito tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Folitime® debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias, junto con LH. El tratamiento puede comenzar en cualquier momento dado que estas pacientes son amenorreicas y tienen una escasa secreción endógena de estrógenos.

Se recomienda comenzar con 75 UI de LH por día junto con 75-150 UI de FSH. El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual de la paciente, evaluada mediante el tamaño folicular determinado por una ecografía y la respuesta estrogénica. Si se considera apropiado aumentar la dosis de FSH, el ajuste de dosis debería realizarse a intervalos de 7-14 días y preferiblemente con incrementos de 37,5-75 UI. Se puede prolongar la duración de la estimulación en un ciclo determinado hasta 5 semanas.

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de r-hCG, ó 5.000 UI, hasta 10.000 UI, de hCG, 24-48 horas después de la última inyección de Folitime® y LH. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. De forma alternativa, se puede realizar inseminación intrauterina (IIU). La deficiencia de sustancias con actividad luteotrópica (LH/hCG) después de la ovulación puede producir un fracaso prematuro del cuerpo lúteo por lo que se debe considerar la necesidad de apoyo de la fase lútea.

Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja.

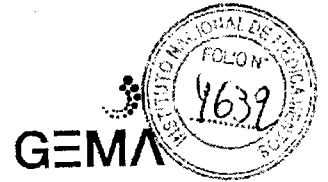
Tratamiento en varones con hipogonadismo hipogonadotrópico:

Se recomienda la administración de Folitime® en dosis de 150 UI tres veces por semana, concomitantemente con hCG, durante un mínimo de 4 meses. Si después de este periodo el paciente no ha respondido, se puede continuar el tratamiento combinado. La experiencia clínica acumulada indica que para lograr la espermatogénesis se puede requerir tratamiento durante 18 meses.

Instrucciones de uso.

La solución no debe administrarse si contiene partículas o no es límpida. Cualquier porción de producto remanente debe desecharse luego de 28 días de su apertura. Las agujas utilizadas deben desecharse inmediatamente tras la inyección.

IF-2017-296079
 Mónica Bustos
 Farmacéutica - DRG 0599
 Directora Técnica y Apoderada
 Germabio S.A.U.
 ANMAT



Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las exigencias locales.

Si se va a administrar Folitime® usted mismo, lea con detenimiento las siguientes instrucciones:

Los cartuchos prellenados en inyectores deben ser utilizados por un solo paciente. Prepare el inyector de Folitime® e inyecte la solución una vez que haya seleccionado la dosis. La siguiente inyección debe ponerse a la misma hora, al siguiente día.

Su médico le ha recetado una dosis de Folitime® en UI.

1. ¿Cómo usar el cartucho prellenado en inyector Dispositivo inyector?

- El cartucho prellenado para dispositivo inyector es solo de uso personal, no permita que nadie más lo use.
- Los números en el indicador de dosis expresan la cantidad de medicamento a ser administrada. Su médico le indicará la dosis que debe inyectarse cada día.
- Su médico le dirá cuántos cartuchos prellenados necesita para su completo tratamiento.
- Se incluye un diario de tratamiento. Usted puede mantener un registro de cada inyección.
- Aplíquese la inyección siempre en el mismo horario indicado por su médico.

2. Antes de comenzar a usar el cartucho prellenado para Dispositivo Inyector

- Lávese las manos perfectamente antes de utilizar el inyector. Es importante que sus manos y los materiales que utilice estén limpios.
- Reúna todo lo que vaya a necesitar, busque un lugar limpio y prepare los siguientes elementos: dos torundas de algodón empapadas en alcohol, el cartucho prellenado, el inyector y una aguja estéril para la administración.

3. Preparación del cartucho prellenado para la inyección

- 3.1. Sujete firmemente la unidad dosificadora del inyector con una mano y con la otra quite el capuchón del inyector dejándolo en una superficie limpia y seca.
- 3.2. Desenrosque la unidad dosificadora del alojamiento del cartucho dejándolos en una superficie limpia y seca.
- 3.3. Saque el cartucho de su envase, limpie el tapón de goma del cartucho con alcohol. Tome el alojamiento del cartucho y colóquelo en su interior insertando primero el extremo del precinto metálico.
- 3.4. Tome la unidad dosificadora y enrósquelo con el alojamiento del cartucho, de manera tal que la varilla negra presione contra el pistón de goma del cartucho.

4. Preparación del cartucho prellenado en inyector para su primer uso

Una burbuja de aire es grande si se llena completamente la punta del cartucho mientras se sostiene el cartucho prellenado con el sello metálico apuntando hacia arriba.

Si usted ve una gran burbuja de aire dentro del cartucho es necesario quitarla. Puede haber unas pequeñas burbujas de aire que se adhieren a la pared interior del cartucho. No se preocupe acerca de las pequeñas burbujas de aire, no necesitan ser removidas.

- Mire cuidadosamente el cartucho.
- Si usted no nota una gran burbuja de aire, el cartucho prellenado puede ser colocado en el inyector, realizar los pasos del punto 4.1 y luego 4.2 para verificar el flujo de la medicación.

4.1. Colocación de la aguja

- Tome siempre una aguja nueva para cada inyección, solo utilizar las agujas "de un solo uso".
- Antes de acoplar una nueva aguja, el alojamiento del cartucho siempre debe contener un cartucho dentro.
- Repasar con alcohol el extremo del alojamiento del cartucho antes de acoplar la aguja. Tome la aguja (que se encuentra dentro del capuchón protector), compruebe que el sello despegable de la funda externa de la aguja no esté dañado o suelto.
- Retire la cubierta protectora, no toque la aguja ni la apoye en superficie alguna.
Nota: si la pestaña está dañada o suelta, utilice otra aguja.
- Sujete firmemente el capuchón exterior de la aguja mientras sujeta con la otra mano el inyector. Introduzca la aguja en el extremo del alojamiento del cartucho, haga presión para perforar el sello y enrósquelos juntos firmemente. Puede dejar el inyector con la aguja acoplada en una superficie plana, limpia y seca.

4.2. Para eliminar una gran burbuja de aire y verificar el flujo de medicación

1. Retire la tapa exterior tirando con cuidado. Deje el protector interior de la aguja en su posición.
No tire la tapa exterior de la aguja, ya que la necesitará para retirar la aguja del inyector después de la inyección.
2. Suavemente gire el botón de ajuste de la dosis hacia abajo hasta que lea el primer punto (●) en el indicador de dosis. (Si pasa esta posición no vuelva para atrás, sino, gire el botón de ajuste de la dosis hasta el final y luego enrósquelo nuevamente en sentido inverso hasta la posición inicial y repita este paso desde el inicio)
3. Con la aguja apuntando hacia arriba realizar pequeños golpes para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.
4. Retire cuidadosamente el capuchón interior. No toque la aguja ni deje que la misma toque ninguna superficie mientras este destapada
5. Presione lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo.



6. Una gota de líquido debe aparecer en la punta de la aguja, lo que demuestra que se ha removido la burbuja de aire y que el medicamento fluye a través de la aguja, el cartucho prellenado está listo para la inyección.
7. Si no ve ningún líquido y la ventana de dosificación indica 0, repita desde paso 2 hasta el final, tantas veces como sea necesario para que aparezca la gota. Si la ventana de dosificación no indica 0, puede ser que la aguja esté tapada y debe ser reemplazada. Ver paso 9.

5. Preparación del lugar de inyección

- Elija una zona de inyección de acuerdo con las instrucciones que le haya dado su médico. Para minimizar la irritación de su piel, seleccione un lugar de inyección diferente cada día.
- Utilice una torunda de algodón humedecido con alcohol para limpiar la zona donde se introducirá la aguja. Limpiar unos 5 cm alrededor de la zona a inyectar, deje secar unos segundos antes de inyectar el medicamento.

6. Fijación de la dosis

- Establecer la dosis que necesita girando el botón de ajuste de la dosis hasta que pueda leer la dosis que fue prescrita por su médico a través de la ventana de dosificación. No empuje ni tire del botón de ajuste de la dosis mientras que lo gira.
- En caso de que pase su dosis, simplemente siga girando el botón hasta el final y luego retrocédalo en sentido inverso e inicie la operación de ajuste desde el comienzo hasta alcanzar la dosis correcta.
- Ahora el indicador de dosis debe mostrar la dosis que ha sido prescrita por su médico.

7. Inyección de la dosis

- Compruebe de nuevo la dosis que muestra el indicador de dosis. Si no es la prescrita, debe ajustarla como se indica en el punto 6.
- Pellizque con los dedos la zona previamente limpia con alcohol.
- Con la mano que posee el inyector introduzca con decisión la aguja en la piel. Presione el botón de inyección hasta el final asegurándose que se administra la inyección completa. Permita que la aguja permanezca en la piel, con el botón de ajuste de la dosis apretado, al menos durante 10 segundos.
- Mantenga apretado el botón de inyección hasta que haya sacado la aguja de la piel. Esto asegura que se ha inyectado toda la dosis.
- Extraiga el inyector en conjunto con la aguja y presione firmemente en el lugar de la inyección con un algodón embebido en alcohol. Soltar el botón.

- **NOTA:** Sea cuidadoso al extraer la aguja de la piel, los pinchazos accidentales con aguja pueden transmitir infecciones potencialmente graves.

IF-2017-2960793
Mónica Bustos
Farmacéutica | DIBICERANMAT
Directora Técnica | Accidentes
Germabiotech S.A.U.



8. Después de la inyección

- Asegúrese de que usted se ha dado una inyección completa; compruebe que la ventana de dosificación muestre 0. Esto confirma que la dosis se ha completado.

Precaución:

Si el indicador de dosis muestra un número mayor que 0, esto indica que el cartucho prellenado está vacío y que no se ha administrado la dosis completa (Ver punto 10, "Extracción del cartucho vacío"). Si esto sucede haga lo siguiente:

- El número que aparece en el indicador de dosis indica la cantidad de medicación que falta para completar la dosis. Esta es la dosis que usted necesita administrarse con un nuevo cartucho. Anotar este valor en el diario de tratamiento
- Para completar su dosis, siga los puntos 9 y 10 y luego complete los pasos descriptos desde el punto 2. "Antes de comenzar a usar el cartucho prellenado en inyector" hasta el paso 6 "Fijación de dosis".
- La dosis a fijar corresponde al valor anotado en el diario de tratamiento en el punto anterior. Una vez hecho esto inyecte esta cantidad con el nuevo cartucho (punto 7). Recuerde que debe cambiar la aguja.

9. Extracción de la aguja

- Coloque el capuchón exterior de la aguja en una superficie plana con el extremo abierto hacia arriba. Sin sujetar el capuchón externo de la aguja, tomar el inyector e insertar la aguja cuidadosamente en la abertura del capuchón y empuje hacia abajo con firmeza. El capuchón exterior de la aguja debe quedar acoplado al alojamiento del cartucho y la aguja debe quedar cubierta.
- Tome el capuchón exterior de la aguja sosteniendo el cuerpo de la lapicera con la otra mano y desenrosque el alojamiento del cartucho.
- Deseche con precaución el capuchón exterior conteniendo la aguja usada. Si todavía queda contenido dentro del cartucho para más inyecciones, póngale la tapa al inyector y conserve el dispositivo en un lugar seguro a la temperatura de conservación indicada para el medicamento.

10. Extracción del cartucho vacío

- Desenrosque la unidad dosificadora del alojamiento del cartucho. (
- Coloque la unidad dosificadora sobre una superficie limpia y extraiga el cartucho vacío del alojamiento del cartucho. Deseche el cartucho vacío inmediatamente.
- Seguido a esta operación usted puede guardar el equipo montado sin cartucho para la siguiente inyección conservando el dispositivo en un lugar seguro en las condiciones de conservación indicadas.



11. ¿Cómo usar el diario de tratamiento?

Desde el principio del tratamiento, se aconseja utilizar el diario de tratamiento incluido en el instructivo para registrar la cantidad de dosis que se emplea cada vez. Esto le permitirá calcular si la cantidad de dosis que queda en el cartucho es suficiente o si tendrá que utilizar otro cartucho para completar la siguiente dosis dependiendo de lo que le haya prescrito su médico.

Anote la fecha de su inyección y el contenido del cartucho. Anote la dosis prescrita en la columna "Dosis administrada" y restar la dosis que se ha inyectado ese día del número en la columna "Contenido del cartucho" para obtener el "Contenido restante del cartucho". Este número debe registrarse después en la línea siguiente, en la columna "Contenido del cartucho".

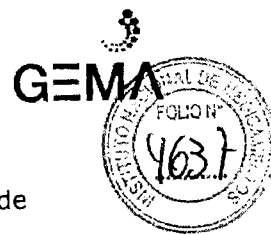
Diario de tratamiento

Día	Fecha	Contenido del cartucho	Dosis administrada	Contenido restante del cartucho
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				

Mantenimiento del DISPOSITIVO INYECTOR

Su DISPOSITIVO INYECTOR es preciso y seguro. Pero debe cuidar de el:

- No deje caer ni golpee el DISPOSITIVO INYECTOR contra superficies duras. Si se le cae o sospecha que algo no funciona correctamente, coloque una nueva aguja



desechable y compruebe el flujo de hormona de crecimiento siempre antes de inyectarse.

- No intente reparar o desmontar el DISPOSITIVO INYECTOR.
- No esponga el DISPOSITIVO INYECTOR al polvo, suciedad o cualquier clase de líquido.
- No intente poner a remojo, lavar o lubricar el DISPOSITIVO INYECTOR. Si fuese necesario, límpielo con un detergente suave mediante un trapo humedecido.
- Mantenga siempre su DISPOSITIVO INYECTOR y agujas fuera del alcance de otros y especialmente de los niños.
- Los usuarios deben extremar el cuidado al manipular agujas usadas para no pincharse con ellas.

Cuidados:

No esponga el DISPOSITIVO INYECTOR al polvo, ni lo ensucie.

Limpie todas las superficies expuestas del DISPOSITIVO INYECTOR con un paño limpio y húmedo. Nunca lo limpie bajo el agua con detergente ni con desinfectantes potentes.

Maneje el DISPOSITIVO INYECTOR cuidadosamente. Podría dañarla si se cae o la maneja con rudeza.

Conservación:

El DISPOSITIVO INYECTOR debe protegerse de la luz.

Una vez que haya finalizado su tratamiento, guarde el DISPOSITIVO INYECTOR tal como le haya indicado su médico o personal idóneo.

Precauciones de seguridad y almacenamiento

No utilizar en caso que haya pasado la fecha de validez del DISPOSITIVO INYECTOR.

No accionar sin un cartucho o con un cartucho vacío.

No accionar el botón de inyección del DISPOSITIVO INYECTOR hasta estar listo para dar una inyección.

Mantenga la precaución de no apuntar la aguja hacia usted o a otras personas mientras manipula el DISPOSITIVO INYECTOR.

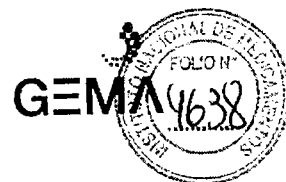
Nunca seleccionar su dosis ni intentar corregir la misma con la aguja ya inyectada en su piel, ya que puede causar una dosificación incorrecta.

En caso de rotura por caída se debe desechar y ser reemplazado por uno nuevo.

Antes de comenzar a utilizar el equipo, asegurarse que la medicación sea la que se pretende administrar,

IF-2017-29607938-México-Ernesto
Farmacéutica D. B. 15 259
Directora Técnica D. A. 15 259
Gemabiosan S.A.U. INMAT

Original



No usar y/o modificar el DISPOSITIVO INYECTOR para usos diferentes de la finalidad para el cual fue diseñado. Utilizar solamente con la medicación que ha sido recetada por un médico.

Ante cualquier duda sobre el uso del equipo o una finalidad no prevista del mismo no aclarado en el instructivo, consultar con su médico.

Antes de utilizar el producto, verificar que se encuentra en buenas condiciones y asegurarse que se encuentran todas las partes

Limpia la superficie del DISPOSITIVO INYECTOR con un paño limpio humedecido con agua u alcohol y secarlo inmediatamente. Realizar la limpieza antes y después de cada uso.

No limpiar el equipo con otros productos que no sean los indicados.

No dejar las agujas en lugares donde alguien pueda tomarlas.

CONTRAINDICACIONES:

Folitime® no debe utilizarse en caso de:

- Hipersensibilidad al principio activo folitropina alfa, a la FSH o a cualquiera de los excipientes
- Tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no relacionados con SOP (Síndrome de ovario poliquístico)
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario

Folitime® no debe utilizarse cuando no puede obtenerse una respuesta eficaz en casos de fallo ovárico primario, malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo, tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo y fallo testicular primario.

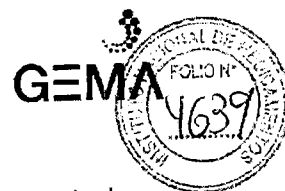
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento con gonadotropinas requiere una cierta dedicación por parte de todos los profesionales involucrados, y de instalaciones apropiadas para monitoreo y control de las pacientes. El tratamiento con Folitime® debe ser realizado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los problemas de fertilidad.

Folitime® es una gonadotropina potente capaz de causar reacciones adversas (ver Reacciones Adversas). Las respuestas a Folitime® debe ser monitoreadas mediante ecografías, solas o combinadas, preferentemente, con la determinación regular de los niveles de estradiol sérico. El grado de respuesta en las pacientes puede variar. Tanto en varones como en mujeres, se debe usar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

La autoadministración de Folitime® será realizado por pacientes debidamente capacitados por los profesionales para ello.

IF-2017-Mónica Bustos
Farmacéutica N.º 258
Directora Técnica | Apodada
Gemabiotec S.A.U. DECBR#ANMAT



Los pacientes con porfiria o con historia familiar de porfiria deben controlarse estrechamente durante el tratamiento con Folitime®. El daño a causa de dicha enfermedad o su desarrollo inicial podría requerir la interrupción del tratamiento.

Folitime® contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está prácticamente "libre de sodio".

Para el inicio del tratamiento deberá valorarse en mujeres el tipo de infertilidad de la pareja y las posibles existencias de contraindicaciones para el embarazo. Se deberá evaluar la preexistencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, e instaurar el tratamiento específico adecuado.

Un incremento del tamaño del ovario es un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento. El cuadro de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) es distinto del aumento de tamaño ovárico no complicado. Este síndrome presenta diferentes grados según la gravedad con síntomas tales como aumento ovárico marcado, niveles elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural o pericárdica.

El SHO puede progresar rápidamente hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se ha suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de 7 a 10 días después del tratamiento. Por lo tanto, debe seguirse a las pacientes durante al menos 2 semanas tras la administración de hCG. En las técnicas de reproducción asistida, la aspiración de todos los folículos, antes de la ovulación, puede reducir la incidencia de hiperestimulación.

El SHO leve o moderado generalmente se resuelve de manera espontánea. Si se produce un SHO grave, se recomienda interrumpir el tratamiento con gonadotropinas, hospitalizar a la paciente e iniciar sin demora el tratamiento adecuado.

En el embarazo múltiple hay un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Con el uso de Folitime® se eleva la incidencia de embarazos múltiples y del tipo gemelar. Este riesgo puede minimizarse con la monitorización del ovario. Los embarazos múltiples son habituales en los tratamientos con técnicas de reproducción asistida (TRA). Las pacientes sometidas a terapias hormonales y TRA, están expuestas a una mayor probabilidad de embarazo múltiple.

Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubéutica tienen riesgo de embarazo ectópico. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo de padecer algún tumor en pacientes infértiles.

Las mujeres que presentan antecedentes tromboembólicos, tienen un mayor riesgo de padecer estos problemas cuando se someten a tratamientos con gonadotropinas. En estos casos deberá evaluarse la relación riesgo-beneficio del tratamiento. Debe considerarse también que el embarazo por sí mismo genera riesgos tromboembólicos.

En varones, los niveles elevados de FSH endógena indican fallo testicular primario, lo que impide una respuesta efectiva al tratamiento con FSH/hCG. Se recomienda practicar espermogramas 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento para evaluar la respuesta.



Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La respuesta folicular puede estar aumentada por la interacción por citrato de clomifeno. La dosis de Folitime® puede verse incrementada por la acción concomitante con fármacos agonistas de GnRH para provocar desensibilización hipofisaria. No se han descrito otras interacciones significativas en el tratamiento con Folitime®.

Embarazo y lactancia

No hay indicación para utilizar Folitime® durante el embarazo. En caso de exposición a Folitime®, los datos clínicos no son suficientes para excluir un efecto teratogénico aún sin haber descrito algún efecto concreto sobre la aparición de malformaciones. Los ensayos sobre animales no han mostrado efectos teratogénicos en las crías. No está indicado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de utilizar máquinas

No se ha estudiado la relación entre la administración del fármaco y el uso de máquin

REACCIONES ADVERSAS

Es frecuente la aparición de reacciones locales (dolor, enrojecimiento, hematomas, irritación) en la zona de aplicación de la inyección.

Se observa con frecuencia el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) leve o moderado, lo que debe ser considerado como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El síndrome de hiperestimulación ovárica grave es poco frecuente. Otros efectos adversos y su frecuencia se presentan en la siguiente Tabla:

Efecto adverso	Tipos	Frecuencia
Tratamiento en mujeres	Quistes Ováricos – Reacciones leves en la zona de administración	Muy Frecuentes
	Síndrome de Hiperestimulación Ovárica – Dolor Abdominal – Náuseas – Vómitos – Diarrea – Distensión abdominal	Frecuentes
	Síndrome de Hiperestimulación Ovárica grave	Poco frecuente
	Torsión ovárica – Complicaciones del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica	Raras
	Tromboembolismo – Reacciones alérgicas sistémicas leves (eritema – erupción – Edema facial)	Muy raras
Tratamientos en Varones	Ginecomastia – acné – aumento de peso	Frecuentes

Tabla 1. Descripción de RAM

Mónica Bustos
Farmacéutica - C.I. 15.259
Directora Técnica | Apoderada
S.A.U.
IE-2017-29607938-AP-01-ECBR#ANMAT

Original



Datos preclínicos sobre seguridad

En algunas ratas se describieron trastornos en la fertilidad cuando fueron expuestas a dosis farmacológicas de Folitropina (≥ 40 UI/kg/día) en largos períodos, evidenciando una disminución de la fecundidad.

En la administración de dosis altas Folitropina (≥ 5 UI/kg/día) se produjeron descensos en el número de fetos viables, sin efectos teratogénicos, pero los partos fueron anormales, similar a lo observado con la hormona Gonadotropina Menopáusicas (hMG) urinaria. Sin embargo, debido a que Folitime® está contraindicado en embarazo estos eventos no tienen relevancia.

Sobredosis

En casos de sobredosis podría producirse un síndrome de hiperestimulación ovárica. Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina:

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

**Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/
4658-7777/ 0800-333-0160**

Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: (011) 4943-1455

Naturaleza y contenido del envase

Cartucho prellenado de 3 ml (vidrio tipo I) conteniendo 300 UI/0,5ml, 450 UI/0,75ml y 900 UI/1,5ml.

Envase conteniendo 1 DISPOSITIVO INYECTOR con 1 cartucho 300 UI y 8 agujas estériles para la administración,

Envase conteniendo 1 cartucho de 300 UI.
Envase conteniendo 3 cartuchos de 300 UI.

Envase conteniendo 1 DISPOSITIVO INYECTOR con 1 cartucho 450 UI y 12 agujas estériles para la administración,

Envase conteniendo 1 cartucho de 450 UI.
Envase conteniendo 3 cartuchos de 450 UI.

Envase conteniendo 1 DISPOSITIVO INYECTOR con 1 cartucho 900 UI y 20 agujas estériles para la administración.

Envase conteniendo 1 cartucho de 900 UI.
Envase conteniendo 3 cartuchos de 900 UI.

Original



GEMA

Precauciones especiales de conservación

Conservar a 2 – 8°C (en heladera). No debe congelarse.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días.
Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (en heladera) durante 28 días o hasta la fecha de vencimiento, si esta es anterior.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Utilícese sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación médica.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro.

No utilice éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema de salud actual. No se lo recomiende a otras personas.

Reporte de reacciones adversas

Puede informar los eventos adversos a GEMABIOTECH S.A.U llamando en forma gratuita al **0-800-888-0009** o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@gemabiotech.com.

Asimismo, 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 0800-333-1234

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°:

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina

Directora Técnica: Mónica Bustos, Farmacéutica.

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, Bs. As, CP B1667JHM, Argentina

Última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

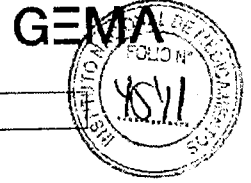
Número: IF-2017-29607938-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 23 de Noviembre de 2017

Referencia: 19049-11-4 PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Folitime®
Folitropina Alfa 75 UI
 Polvo liofilizado y jeringa para solución inyectable
 Vía subcutánea

¿Qué es y cómo se usa?

Folitime® contiene una sustancia llamada "Folitropina Alfa". La Folitropina Alfa es un tipo de 'hormona foliculoestimulante' (FSH), que pertenece a la familia de hormonas llamadas 'gonadotropinas'. Las gonadotropinas intervienen en la reproducción y la fertilidad.

¿Para qué se utiliza Folitime®?

En mujeres adultas, Folitime® se utiliza:

- para ayudar a liberar un óvulo del ovario (ovulación) en mujeres que no pueden ovular y que no han respondido al tratamiento con una sustancia llamada 'cittrato de clomifeno'.
- junto con otra sustancia llamada 'lutropina alfa' ('hormona luteinizante' o LH), para ayudar a liberar un óvulo del ovario (ovulación) en mujeres que no están ovulando porque su organismo produce cantidades muy pequeñas de gonadotropinas (FSH y LH).
- para ayudar a desarrollar varios folículos (en que cada uno contiene un óvulo) en mujeres que se someten a técnicas de reproducción asistida (técnicas que pueden ayudarla a quedarse embarazada), como la 'fertilización in vitro', la 'transferencia intratubárica de gametos' o la 'transferencia intratubárica de cigotos'.

En varones adultos, Folitime® se utiliza:

- para ayudar a producir esperma en varones que son estériles debido a deficiencias hormonales. Se usa junto con otra hormona llamada 'Gonadotropina Coriónica humana' (hCG).

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

¿Qué debe tener en cuenta antes de usarlo?

Antes de iniciar el tratamiento debe valorarse su fertilidad y la de su pareja por parte de un médico experimentado en el tratamiento de los trastornos de la fertilidad.

No use Folitime®

- si es alérgico (hipersensible) a la hormona foliculoestimulante o a cualquiera de los demás componentes de Folitime®.
- si tiene un tumor en el hipotálamo o en la hipófisis (ambos son partes del cerebro).

Si usted es una mujer:

- con ovarios grandes o quistes ováricos (bolsas de líquido en el interior de los ovarios) de origen desconocido.
- con hemorragia vaginal de origen desconocido.
- con cáncer de ovario, de útero o de mama.
- si tiene una afección que normalmente hace que el embarazo sea imposible, como la insuficiencia ovárica (menopausia precoz) o una malformación de los órganos reproductivos.

Si usted es un varón:

- con testículos dañados que no pueden curarse.

No utilice Folitime® si alguna de las condiciones anteriores le aplica a usted. Si no está seguro, pregunte a su médico antes de usar este medicamento.

IF-2017-29607852-ABN-DECBR#ANMAT
 Mónica Bustos
 Directora de Atención al Paciente
 Gamalotecn S.A.U.



Tenga especial cuidado con Folitime®

Porfiria

Informe a su médico antes de iniciar el tratamiento, si usted o cualquier miembro de su familia padece porfiria (una incapacidad para degradar las porfirinas que puede transmitirse de padres a hijos). Informe inmediatamente a su médico si:

- su piel se vuelve frágil y le salen ampollas con facilidad, especialmente en las zonas expuestas al sol con frecuencia, y/o
- si tiene dolor de estómago, de brazos o piernas. En estos casos, su médico puede recomendarle que interrumpa el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Si es usted una mujer, este medicamento aumenta el riesgo de que presente un SHO. Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño. Si tiene dolor en la región pélvica, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vómitos o dificultad para respirar, consulte inmediatamente con su médico, quien puede interrumpir el tratamiento.

En caso de que no ovule y se respeten la dosis y el esquema posológico recomendados, ese síndrome es menos probable que ocurra. El tratamiento con Folitime® rara vez causa un síndrome de hiperestimulación ovárica grave, a menos que se administre el medicamento que se usa para la maduración folicular final (que contiene Gonadotropina Coriónica humana, hCG). En caso de desarrollar SHO, su médico puede no recetarle hCG en este ciclo de tratamiento y aconsejarle que se abstenga de realizar el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos 4 días.

Embarazo múltiple

Si usa Folitime®, tiene un riesgo más alto de quedarse embarazada de más de un niño a la vez ('embarazo múltiple', generalmente mellizos), que si se queda embarazada por concepción natural. El embarazo múltiple puede causar complicaciones médicas para usted y sus bebés. Usted puede reducir el riesgo de embarazo múltiple usando la dosis correcta de Folitime® a las horas correctas. Si se somete a técnicas de reproducción asistida, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado con su edad y con la calidad y el número de óvulos fertilizados o embriones que se coloquen en su interior.

Aborto

Si se somete a técnicas de reproducción asistida o a estimulación de sus ovarios para producir óvulos, la probabilidad de tener un aborto es mayor que en el promedio de las mujeres.

Problemas de coagulación de la sangre (episodios de tromboembolia)

Si usted o algún miembro de su familia ha sufrido, en el pasado o recientemente, coágulos de sangre en la pierna o en el pulmón, infarto de miocardio o accidente cerebro-vascular (ACV), usted podría tener un riesgo más alto de presentar estos problemas o de que empeorasen con el tratamiento con Folitime®.

Varones con niveles altos de FSH en la sangre

Si usted es varón, unos niveles demasiado altos de FSH en la sangre pueden ser un signo de lesión de los testículos. Por lo general, Folitime® no suele ser eficaz en estos casos. Si su médico decide intentar el tratamiento con Folitime®, para controlar el tratamiento, su médico puede pedirle que se haga un análisis de semen, de 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento.

Niños

Folitime® no está indicado en niños.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

- Si usa Folitime® con otros medicamentos que ayudan a la ovulación (por ejemplo, hCG o citrato de clomifeno), la respuesta de sus folículos puede verse aumentada.
- Si usa Folitime® al mismo tiempo que un agonista o un antagonista de la 'hormona liberadora de gonadotropinas' (GnRH) (estos medicamentos disminuyen las concentraciones de las hormonas

IF-2017-29607852-APN-DECBR/2017-MAT

Farmacia S.A. S. de C.V.
Distribuidora de Medicamentos y Apoderada
Gembioscience S.A. U.



sexuales y detienen la ovulación), puede necesitar una dosis más alta de Folitime[®] para producir foliculos.

Embarazo y lactancia

No use Folitime[®] si está embarazada o durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que este medicamento afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Folitime[®]

Folitime[®] contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

¿Cómo se utiliza?

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar el medicamento. Siga exactamente las instrucciones de administración de Folitime[®] indicadas por su médico.

Consulte a su médico si tiene dudas.

Uso de este medicamento

- Folitime[®] está diseñado para que se administre mediante inyección justo debajo de la piel (por vía subcutánea). Folitime[®] debe administrarse inmediatamente después de la preparación.
- La primera inyección de Folitime[®] debe administrarse bajo la supervisión de su médico.
- Su médico decidirá qué cantidad de medicamento se administrará y con qué frecuencia. Las dosis que se describen a continuación están expresadas en Unidades Internacionales (UI) y mililitros (ml).
- No cambie su dosis de Folitime[®] a menos que su médico lo indique.
- Llame a su médico si tiene alguna pregunta acerca de la dosis o la forma de usar Folitime[®].

Mujeres

Si no está ovulando y tiene menstruaciones irregulares o no tiene menstruación.

- Folitime[®] se administra generalmente todos los días.
- Si usted tiene una menstruación irregular, empiece usando Folitime[®] en los 7 primeros días del ciclo menstrual. Si no tiene menstruación, puede empezar a usar el medicamento cualquier día que le resulte cómodo.
- La dosis inicial habitual de Folitime[®] es de 75 a 150 UI (0,12 a 0,24 ml) cada día.
- Su dosis de Folitime[®] puede aumentarse cada 7 ó 14 días en 37,5 a 75 UI, hasta que se obtenga la respuesta deseada.
- La dosis máxima diaria de Folitime[®] no suele ser mayor de 225 UI (0,36 ml).
- Cuando se obtenga la respuesta deseada, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de 'hCG recombinante' (r-hCG, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN), ó 5.000 a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Folitime[®]. El mejor momento para mantener relaciones sexuales es el mismo día de la inyección de hCG y al día siguiente. Si su médico no observa la respuesta deseada después de 4 semanas de tratamiento, ese ciclo de tratamiento con Folitime[®] debe interrumpirse. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis inicial más alta de Folitime[®] que la anterior.

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis de Folitime[®] más baja que la del ciclo previo.

Si no está ovulando, no tiene menstruación y se le ha diagnosticado un déficit de hormonas FSH y LH

- La dosis inicial habitual de Folitime[®] es de 75 a 150 UI (0,12 a 0,24 ml), junto con 75 UI (0,12 ml) de lutropina alfa.
- Usará estos dos medicamentos cada día, hasta un período de cinco semanas.
- La dosis de Folitime[®] puede aumentarse cada 7 ó 14 días, en 37,5 a 75 UI, hasta que se obtenga la respuesta deseada.

Mónica Echeverría
 Farmacéutica
 Dirección de Farmacología y Alimentos
 A.U.
 IF-2017-29607852-APN-DECBR#ANMAT



- Cuando se obtenga la respuesta deseada, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de 'hCG recombinante' (r-hCG, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN), ó 5.000 a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Folitime® lutropina alfa. El mejor momento para mantener relaciones sexuales es el mismo día de la inyección de hCG y al día siguiente. También, puede realizarse una inseminación intrauterina, mediante la colocación de espermatozoides en la cavidad uterina. Si su médico no observa la respuesta deseada después de cinco semanas, ese ciclo de tratamiento con Folitime® debe interrumpirse. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis inicial más alta de Folitime® que la del ciclo cancelado. Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis de Folitime® más baja que la del ciclo previo.

Si tiene que desarrollar varios óvulos para su extracción previamente a cualquier técnica de reproducción asistida

- La dosis inicial habitual de Folitime® es de 150 a 225 UI (0,24 a 0,36 ml) cada día, desde el 2do o 3er día de su ciclo de tratamiento.
- La dosis de Folitime® puede aumentarse, dependiendo de su respuesta. La dosis diaria máxima es de 450 UI (0,72 ml).
- El tratamiento continúa hasta que los óvulos se hayan desarrollado hasta el punto deseado. Esto requiere normalmente unos 10 días, pero puede variar entre 5 y 20 días. Su médico lo comprobará mediante análisis de sangre y/o ecografías.
- Cuando los óvulos estén listos, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de 'hCG recombinante' (r-hCG, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN recombinante), ó 5.000 UI a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Folitime®. Esto hace que sus óvulos estén listos para su extracción. En otros casos, su médico puede interrumpir primero la ovulación, mediante el uso de un agonista o un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). En tales casos, la administración de Folitime® se inicia aproximadamente 2 semanas después de iniciar el tratamiento con el agonista, continuando ambos tratamientos hasta lograr un desarrollo folicular adecuado. Por ejemplo, después de dos semanas de tratamiento con el agonista de la GnRH, se administran de 150 a 225 UI de Folitime® durante 7 días. A continuación, la dosis se ajusta según la respuesta de los ovarios. Si se usa un antagonista de la GnRH, se administra desde el 5º o el 6º día de tratamiento con Folitime® y se continúa hasta la inducción de la ovulación.

Varones

- La dosis habitual de Folitime® es de 150 UI (0,24 ml) junto con hCG.
- Usted usará estos dos medicamentos tres veces por semana, durante al menos 4 meses.
- Si no ha respondido al tratamiento después de 4 meses, su médico puede sugerirle que siga usando estos dos medicamentos al menos durante 18 meses.

Si usa más Folitime® del que debiera

Se desconocen los efectos de usar una cantidad excesiva de Folitime®. Sin embargo, puede esperarse que se produzca un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Sin embargo, este síndrome sólo ocurrirá si se administra también hCG.

Si olvidó usar Folitime®

Si olvidó usar Folitime®, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte su médico en cuanto se dé cuenta que se ha olvidado de tomar una dosis. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

¿Cuáles son sus posibles efectos secundarios?

Al igual que todos los medicamentos, Folitime® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

La frecuencia de los posibles efectos adversos indicados a continuación se clasifica usando las siguientes definiciones:

- *muy frecuentes* (afecta a más de 1 de cada 10 pacientes)
- *frecuentes* (afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)
- *poco frecuentes* (afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

IF-2017-29607852-AR-DECBR/ANMAT
 Farmacología Clínica
 Dirección Técnica
 Gernandete S.A.U.



- raras (afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)
- muy raras (afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

Efectos adversos graves en mujeres

- El dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos, pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto puede indicar que los ovarios han reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se han desarrollado quistes ováricos de gran tamaño. Este efecto adverso es frecuente.
- El síndrome de hiperestimulación ovárica puede agravarse con ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar o posible acumulación de líquido en el abdomen o el tórax. Este efecto adverso es poco frecuente.
- En casos raros, también pueden producirse complicaciones del síndrome de hiperestimulación ovárica como torsión ovárica o coagulación de la sangre.
- En casos muy raros pueden producirse complicaciones graves de la coagulación de la sangre (episodios de tromboembolia), independientes del síndrome de hiperestimulación ovárica. Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio.

Efectos adversos graves en varones y en mujeres

- Las reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar, a veces pueden ser graves. Este efecto adverso es muy raro.

Si observa alguno de los efectos adversos antes mencionados, debe consultar inmediatamente a su médico, quien podría pedirle que interrumpa el tratamiento con Folitime®.

Otros efectos adversos en mujeres

Muy frecuentes:

- Desarrollo de quistes ováricos (bolsas de líquido en el interior de los ovarios)
- Dolor de cabeza
- Reacciones locales en el lugar de la inyección, como dolor, enrojecimiento, hematoma, hinchazón y/o irritación

Frecuentes:

- Dolor abdominal.
- Náuseas, vómitos, diarrea, retortijones y flatulencias.

Muy raros:

- Pueden producirse reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar. En ocasiones, estas reacciones pueden ser graves.
- El asma puede empeorar.

Otros efectos adversos en varones

Muy frecuentes:

- Reacciones locales en el lugar de la inyección, como dolor, enrojecimiento, hematoma, hinchazón y/o irritación.

Frecuentes:

- Hinchazón de las venas por encima y por detrás de los testículos (varicocele).
- Desarrollo de mamas, acné o aumento de peso.

Muy raros:

- Pueden producirse reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar. En ocasiones, estas reacciones pueden ser graves.
- El asma puede empeorar.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

México, D.F. 15/259
 IF-2017-29607852-APN-DECBR#ANMAT
 Gembalouch S.A.U.

Puede informar los eventos adversos a GEMABIOTECH S.A.U Llamando en forma gratuita al 0-800-888-0009 o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@gemabiotech.com.

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> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234



¿Cómo debe almacenarse?

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice Folitime[®] después de la fecha de vencimiento que aparece en los viales.

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C en envase original. Proteger de la luz.

No utilice Folitime[®] si observa cualquier indicio visible de deterioro, si el líquido contiene partículas, si no es límpido.

Deberá ser utilizado inmediatamente luego de reconstituir la solución.

Folitime[®] no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa, excepto con lutropina alfa. Ciertos estudios han demostrado que estos dos medicamentos pueden mezclarse e inyectarse juntos, sin que ello perjudique a ninguno de los dos productos.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

INSTRUCCIONES DE USO

- Esta sección le indica cómo preparar y usar Folitime[™].
- Antes de comenzar la preparación, por favor lea estas instrucciones desde el principio.
- Aplíquese la inyección a la misma hora cada día.

1. Lávese las manos y ubique un área limpia

- Es importante que sus manos y los items que utilice estén lo más limpio posibles.
- Un buen lugar es una mesa o una mesada limpia.

2. Reúna todo lo necesario y preséntelo:

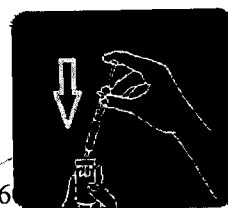
- 1 jeringa precargada con diluyente (el líquido transparente)
- 1 vial conteniendo Folitime[®] (el polvo blanco)
- 1 aguja para la preparación
- 1 aguja fina para la inyección bajo la piel

No proporcionado en el envase:

- 2 torundas humedecidas con alcohol
- 1 contenedor para elementos descartables

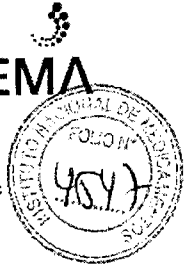
3. Preparación de la solución

- Quite las tapas protectoras del vial de polvo y de la jeringa precargada.
- Coloque la aguja para la preparación de la jeringa precargada, insértelo en el vial de polvo e inyecte lentamente todo el diluyente. Revuelva suavemente sin retirar la jeringa. No agite.
- Comprobar que la solución resultante es clara y no contiene partículas.



IF-2017-296

#ANMAT



- Ponga el vial boca abajo y extraiga suavemente la solución en la jeringa, tirando del émbolo.
- Retire la jeringa del vial y déjela con cuidado. No toque la aguja y no permita que la aguja toque ninguna superficie.

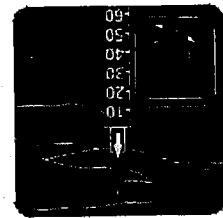
4. Preparación de la jeringa para inyección.

- Quite las burbujas de aire: Si ve burbujas de aire en la jeringa, mantenga la jeringa con la aguja hacia arriba y dé golpecitos en la jeringa hasta que el aire se acumule en la parte superior. Empuje el émbolo hasta que las burbujas de aire se hayan ido.

5. Inyección de la dosis

Injectar la solución inmediatamente:

- Su médico o enfermera ya le han aconsejado dónde inyectar (por ejemplo, vientre, parte delantera del muslo). Para minimizar la irritación de la piel, seleccione un lugar de inyección diferente cada día.
- Limpie el área de la piel elegida con un algodón embebido de alcohol realizando un movimiento circular.
- Pellizque energicamente la piel e introduzca la aguja con ángulo de 45 ° a 90 ° siguiendo un movimiento de dardo.
- Se inyecta debajo de la piel empujando suavemente el émbolo, como le han enseñado. No se inyecte directamente en una vena. Tómese todo el tiempo que necesite para inyectar toda la solución.
- Retire inmediatamente la aguja y limpie la piel con un algodón humedecido en alcohol realizando un movimiento circular.



6. Eliminación segura de todos los artículos utilizados

- Deseche todo el material: Una vez finalizada la inyección, deseche inmediatamente todas las agujas y envases de vidrio vacíos en forma segura, en el contenedor para elementos descartables. Cualquier solución no utilizada debe ser desechada.
- No se recomienda que los medicamentos sean eliminados por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP B1636AKJ, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutico

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. Bs. As.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de salud de La Nación

Certificado N°:

Última revisión:

IF-2017-29607852-APN-DECBR#ANMAT

Mónica Bustos
Farmacéutica - B.N. 15.268
Directora Técnica | Apoderada
Gemabiotech S.A.U.

No utilice Folitime® si alguna de las condiciones anteriores le aplica a usted. Si no está seguro, pregunte a su médico antes de usar este medicamento.



Tenga especial cuidado con Folitime®

Porfiria

Informe a su médico antes de iniciar el tratamiento, si usted o cualquier miembro de su familia padece porfiria (una incapacidad para degradar las porfirinas que puede transmitirse de padres a hijos). Informe inmediatamente a su médico si:

- su piel se vuelve frágil y le salen ampollas con facilidad, especialmente en las zonas expuestas al sol con frecuencia, y/o
- si tiene dolor de estómago, de brazos o piernas. En estos casos, su médico puede recomendarle que interrumpa el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Si es usted una mujer, este medicamento aumenta el riesgo de que presente un SHO. Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño. Si tiene dolor en la región pélvica, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vómitos o dificultad para respirar, consulte inmediatamente con su médico, quien puede interrumpir el tratamiento.

En caso de que no ovule y se respeten la dosis y el esquema posológico recomendados, ese síndrome es menos probable que ocurra. El tratamiento con Folitime® rara vez causa un síndrome de hiperestimulación ovárica grave, a menos que se administre el medicamento que se usa para la maduración folicular final (que contiene Gonadotropina Coriónica humana, hCG). En caso de desarrollar SHO, su médico puede no recetarle hCG en este ciclo de tratamiento y aconsejarle que se abstenga de realizar el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos 4 días.

Embarazo múltiple

Si usa Folitime®, tiene un riesgo más alto de quedarse embarazada de más de un niño a la vez ('embarazo múltiple', generalmente mellizos), que si se queda embarazada por concepción natural. El embarazo múltiple puede causar complicaciones médicas para usted y sus bebés. Usted puede reducir el riesgo de embarazo múltiple usando la dosis correcta de Folitime® a las horas correctas. Si se somete a técnicas de reproducción asistida, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado con su edad y con la calidad y el número de óvulos fertilizados o embriones que se coloquen en su interior.

Aborto

Si se somete a técnicas de reproducción asistida o a estimulación de sus ovarios para producir óvulos, la probabilidad de tener un aborto es mayor que en el promedio de las mujeres.

Problemas de coagulación de la sangre (episodios de tromboembolia)

Si usted o algún miembro de su familia ha sufrido, en el pasado o recientemente, coágulos de sangre en la pierna o en el pulmón, infarto de miocardio o accidente cerebro vascular (ACV), usted podría tener un riesgo más alto de presentar estos problemas o de que empeorasen con el tratamiento con Folitime®.

Varones con niveles altos de FSH en la sangre

Si usted es varón, unos niveles demasiado altos de FSH en la sangre pueden ser un signo de lesión de los testículos. Por lo general, Folitime® no suele ser eficaz en estos casos. Si su médico decide intentar el tratamiento con Folitime®, para controlar el tratamiento, su médico puede pedirle que se haga un análisis de semen, de 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento.

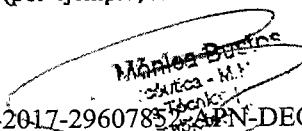
Niños

Folitime® no está indicado en niños.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

- Si usa Folitime® con otros medicamentos que ayudan a la ovulación (por ejemplo, hCG o citrato de clomifeno), la respuesta de sus folículos puede verse aumentada.



 IF-2017-2960785-2



- Si usa Folitime® al mismo tiempo que un agonista o un antagonista de la 'hormona liberadora de gonadotropinas' (GnRH) (estos medicamentos disminuyen las concentraciones de las hormonas sexuales y detienen la ovulación), puede necesitar una dosis más alta de Folitime® para producir folículos.

Embarazo y lactancia

No use Folitime® si está embarazada o durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que este medicamento afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Folitime®

Folitime® contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

¿Cómo se utiliza?

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar el medicamento. Siga exactamente las instrucciones de administración de Folitime® indicadas por su médico

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico
- Folitime® se administra mediante inyección bajo la piel. Cambie el sitio de la inyección de la forma que le haya mostrado su médico.
- La primera inyección de Folitime® debe administrarse bajo la supervisión de su médico.
- Su médico decidirá qué cantidad de medicamento se administrará y con qué frecuencia. Las dosis que se describen a continuación están expresadas en Unidades Internacionales (UI) y mililitros (ml).
- No cambie su dosis de Folitime® a menos que su médico lo indique.
- Llame a su médico si tiene alguna pregunta acerca de la dosis o la forma de usar Folitime®.

Mujeres

Si no está ovulando y tiene menstruaciones irregulares o no tiene menstruación.

- Folitime® se administra generalmente todos los días.
- Si usted tiene una menstruación irregular, empiece usando Folitime® en los 7 primeros días del ciclo menstrual. Si no tiene menstruación, puede empezar a usar el medicamento cualquier día que le resulte cómodo.
- La dosis inicial habitual de Folitime® es de 75 a 150 UI (0,12 a 0,24 ml) cada día.
- Su dosis de Folitime® puede aumentarse cada 7 ó 14 días en 37,5 a 75 UI, hasta que se obtenga la respuesta deseada.
- La dosis máxima diaria de Folitime® no suele ser mayor de 225 UI (0,36 ml).
- Cuando se obtenga la respuesta deseada, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de 'hCG recombinante' (r-hCG, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN), ó 5.000 a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Folitime®. El mejor momento para mantener relaciones sexuales es el mismo día de la inyección de hCG y al día siguiente. Si su médico no observa la respuesta deseada después de 4 semanas de tratamiento, ese ciclo de tratamiento con Folitime® debe interrumpirse. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis inicial más alta de Folitime® que la anterior.

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis de Folitime® más baja que la del ciclo previo.

Si no está ovulando, no tiene menstruación y se le ha diagnosticado un déficit de hormonas FSH y LH

- La dosis inicial habitual de Folitime® es de 75 a 150 UI (0,12 a 0,24 ml), junto con 75 UI (0,12 ml) de lutropina alfa.

IF-2017-29
Mónica Bustos
Farmacéutica - M.A. 16.259
Gestora de Tecnología
GEMA S.A.U. 3
DECBR#ANMAT



- Usará estos dos medicamentos cada día, hasta un período de cinco semanas.
- La dosis de Folitime® puede aumentarse cada 7 ó 14 días, en 37,5 a 75 UI, hasta que se obtenga la respuesta deseada.
- Cuando se obtenga la respuesta deseada, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de 'hCG recombinante' (r-hCG, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN), ó 5.000 a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Folitime® y lutropina alfa. El mejor momento para mantener relaciones sexuales es el mismo día de la inyección de hCG y al día siguiente. También, puede realizarse una inseminación intrauterina, mediante la colocación de espermia en la cavidad uterina. Si su médico no observa la respuesta deseada después de cinco semanas, ese ciclo de tratamiento con Folitime® debe interrumpirse. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis inicial más alta de Folitime® que la del ciclo cancelado. Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis de Folitime® más baja que la del ciclo previo.

Si tiene que desarrollar varios óvulos para su extracción previamente a cualquier técnica de reproducción asistida

- La dosis inicial habitual de Folitime® es de 150 a 225 UI (0,24 a 0,36 ml) cada día, desde el 2do o 3er día de su ciclo de tratamiento.
- La dosis de Folitime® puede aumentarse, dependiendo de su respuesta. La dosis diaria máxima es de 450 UI (0,72 ml).
- El tratamiento continúa hasta que los óvulos se hayan desarrollado hasta el punto deseado. Esto requiere normalmente unos 10 días, pero puede variar entre 5 y 20 días. Su médico lo comprobará mediante análisis de sangre y/o ecografías.
- Cuando los óvulos estén listos, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de 'hCG recombinante' (r-hCG, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN recombinante), ó 5.000 UI a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Folitime®. Esto hace que sus óvulos estén listos para su extracción. En otros casos, su médico puede interrumpir primero la ovulación, mediante el uso de un agonista o un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). En tales casos, la administración de Folitime® se inicia aproximadamente 2 semanas después de iniciar el tratamiento con el agonista, continuando ambos tratamientos hasta lograr un desarrollo folicular adecuado. Por ejemplo, después de dos semanas de tratamiento con el agonista de la GnRH, se administran de 150 a 225 UI de Folitime® durante 7 días. A continuación, la dosis se ajusta según la respuesta de los ovarios. Si se usa un antagonista de la GnRH, se administra desde el 5º o el 6º día de tratamiento con Folitime® y se continúa hasta la inducción de la ovulación.

Varones

- La dosis habitual de Folitime® es de 150 UI (0,24 ml) junto con hCG.
- Usted usará estos dos medicamentos tres veces por semana, durante al menos 4 meses.
- Si no ha respondido al tratamiento después de 4 meses, su médico puede sugerirle que siga usando estos dos medicamentos al menos durante 18 meses.

Si usa más Folitime® del que debiera

Se desconocen los efectos de usar una cantidad excesiva de Folitime®. Sin embargo, puede esperarse que se produzca un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Sin embargo, este síndrome sólo ocurrirá si se administra también hCG.

Si olvidó usar Folitime®

Si olvidó usar Folitime®, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte su médico en cuanto se dé cuenta que se ha olvidado de tomar una dosis. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

¿Cuáles son sus posibles efectos secundarios?

Al igual que todos los medicamentos, Folitime® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La frecuencia de los posibles efectos adversos indicados a continuación se clasifica usando las siguientes definiciones:

- *muy frecuentes (afecta a más de 1 de cada 10 pacientes)*
- *frecuentes (afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)*
- *poco frecuentes (afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)*
- *raras (afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)*
- *muy raras (afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)*

Efectos adversos graves en mujeres

- El dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos, pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto puede indicar que los ovarios han reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se han desarrollado quistes ováricos de gran tamaño. Este efecto adverso es frecuente.
- El síndrome de hiperestimulación ovárica puede agravarse con ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar o posible acumulación de líquido en el abdomen o el tórax. Este efecto adverso es poco frecuente.
- En casos raros, también pueden producirse complicaciones del síndrome de hiperestimulación ovárica como torsión ovárica o coagulación de la sangre.
- En casos muy raros pueden producirse complicaciones graves de la coagulación de la sangre (episodios de tromboembolia), independientes del síndrome de hiperestimulación ovárica. Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio.

Efectos adversos graves en varones y en mujeres

- Las reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar, a veces pueden ser graves. Este efecto adverso es muy raro.

Si observa alguno de los efectos adversos antes mencionados, debe consultar inmediatamente a su médico, quien podría pedirle que interrumpa el tratamiento con Folitime®.

Otros efectos adversos en mujeres

Muy frecuentes:

- Desarrollo de quistes ováricos (bolsas de líquido en el interior de los ovarios)
- Dolor de cabeza
- Reacciones locales en el lugar de la inyección, como dolor, enrojecimiento, hematoma, hinchazón y/o irritación

Frecuentes:

- Dolor abdominal.
- Náuseas, vómitos, diarrea, retortijones y flatulencias.

Muy raros:

- Pueden producirse reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar. En ocasiones, estas reacciones pueden ser graves.
- El asma puede empeorar.

Otros efectos adversos en varones

Muy frecuentes:

- Reacciones locales en el lugar de la inyección, como dolor, enrojecimiento, hematoma, hinchazón y/o irritación.

Frecuentes:

- Hinchazón de las venas por encima y por detrás de los testículos (varicocele).
- Desarrollo de mamas, acné o aumento de peso.

Muy raros:

- Pueden producirse reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar. En ocasiones, estas reacciones pueden ser graves.
- El asma puede empeorar.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de efectos adversos

IF-2017-29607855
 Mónica Bustos
 Farmacéutica - Q.003159
 Directora Técnica y Apoyada
 Gemabiotec S.A.U.
 www.gemabiotec.com

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Puede informar los eventos adversos a GEMABIOTECH S.A.U Llamando en forma gratuita al 0-800-888-0009 o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@gemabiotech.com.

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> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234



¿Cómo debe almacenarse?

Mantenga Folitime® fuera del alcance de los niños.

Antes de usar Folitime® por primera vez, guarde el inyector:

- en la heladera entre 2°C y 8°C hasta la fecha de vencimiento, o
- a temperatura ambiente a no más de 25°C por un máximo de 28 días.

Si después de usar Folitime® queda medicamento en el inyector, guárdelo en el refrigerador entre 2°C a 8°C (en heladera) por un máximo de 28 días. Pasados 28 días, deseche el Folitime® que no haya usado.

NO CONGELAR.

Guarde el inyector de Folitime® con la cubierta puesta en un sitio seguro.
Mantenga el Folitime® alejado de la luz.

INSTRUCCIONES DE USO

1. Cómo usar el cartucho prellenado en el dispositivo inyector
2. Antes de comenzar a usar el cartucho prellenado en el dispositivo inyector
3. Preparación del cartucho prellenado para la inyección
4. Colocación de la aguja
5. Preparación del lugar de inyección
6. Fijación de la dosis
7. Inyección de la dosis
8. Después de la inyección
9. Extracción de la aguja
10. Extracción del cartucho vacío
11. Cómo usar el diario de tratamiento
12. Resolución de problemas

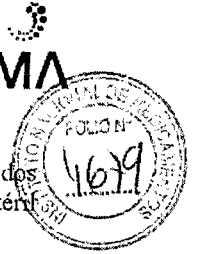
1. Cómo usar el cartucho prellenado en el Dispositivo inyector

- Antes de empezar a usar el cartucho prellenado en el dispositivo inyector lea todas las instrucciones.
- Este cartucho prellenado para dispositivo inyector es de uso personal, no permita que nadie más lo use.
- Los números en el indicador de dosis se miden en Unidades Internacionales o UI. Su médico le indicará la dosis que debe inyectarse cada día.
- Su médico le dirá cuántos cartuchos prellenados de Folitime® necesita para su completo tratamiento.
- Se incluye un diario de tratamiento. Usted puede mantener un registro de cada inyección.
- Aplíquese la inyección a la misma hora cada día.

2. Antes de comenzar a usar el cartucho prellenado para el dispositivo inyector .

- Lávese las manos con desinfectante y agua antes de utilizar el inyector. Es importante que sus manos y los materiales que utilice estén limpios.

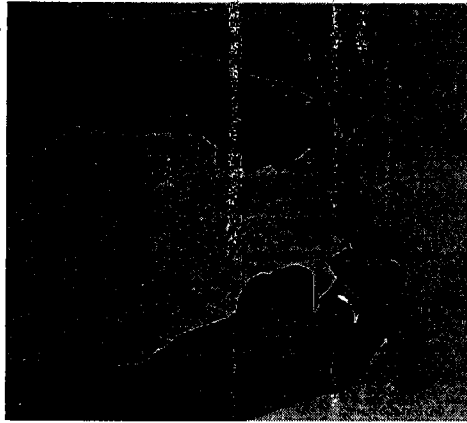
Mónica Bustos
Farmacéutica - N.º 15.269
Instituto Nacional de Alimentos (INAl)
Comisión de Ética y Bioseguridad (CEB)
IF-2017-2904497-AP/2017
DECBR#ANMAT



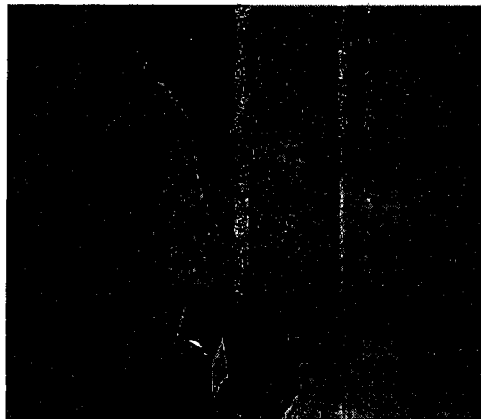
- Reúna todo lo que vaya a necesitar, busque un lugar limpio y prepare los siguientes elementos: dos torundas de algodón humedecidas en alcohol, el cartucho prellenado, el inyector y una aguja estéril para la administración.

3. Preparación del cartucho prellenado para la inyección

- 3.1** Sujete firmemente la unidad dosificadora del dispositivo inyector con una mano y con la otra quite el capuchón del inyector dejándolo en una superficie limpia y seca. (ver imagen).

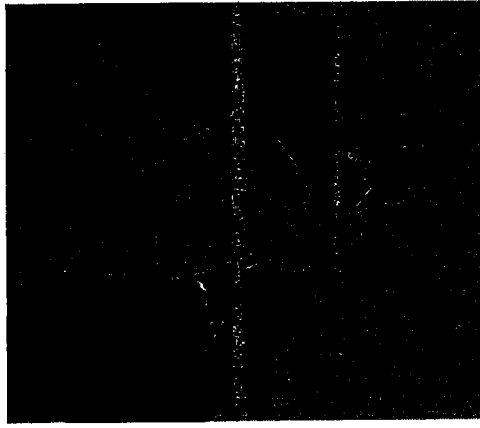


- 3.2** Desenrosque la unidad dosificadora del alojamiento del cartucho dejándolos en una superficie limpia y seca. (ver imagen).

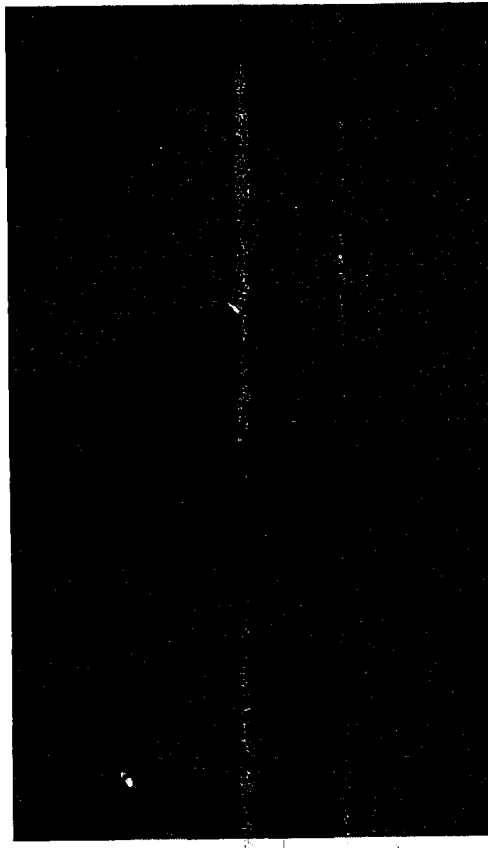


- 3.3** Saque el cartucho de su envase, limpie el tapón de goma del cartucho con alcohol. Tome el alojamiento del cartucho y colóquelo en su interior insertando primero el extremo del precinto metálico. (ver imagen).

Mónica Bustos
Farmacéutica - M. N. 15.722
Directora Técnica y Asesora
Gema Biotech S.A.U.




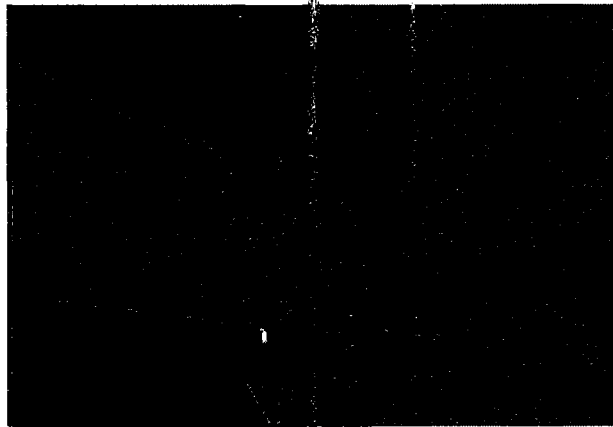
3.4 Tome la unidad dosificadora y enrósquelo con el alojamiento del cartucho, de manera tal que la varilla negra presione contra el pistón de goma del cartucho. (ver imagen)



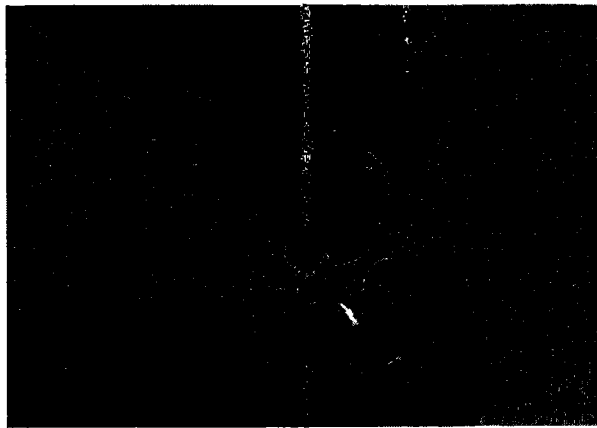
4. Colocación de la aguja.

- Tome siempre una aguja nueva para cada inyección. Utilizar solamente las agujas “de un solo uso” suministradas con el cartucho prellenado de Folitime®.
- Antes de acoplar una nueva aguja, el alojamiento del cartucho siempre debe contener un cartucho dentro.
- Limpie con alcohol el extremo del alojamiento del cartucho antes de acoplar la aguja. (ver imagen)


Mónica Bustos
Farmacéutica - M.N. 15.259
IF-2017-29607802-2017-03-01
Gema del Poder Judicial
Derecho de la Medicina
ANMAT

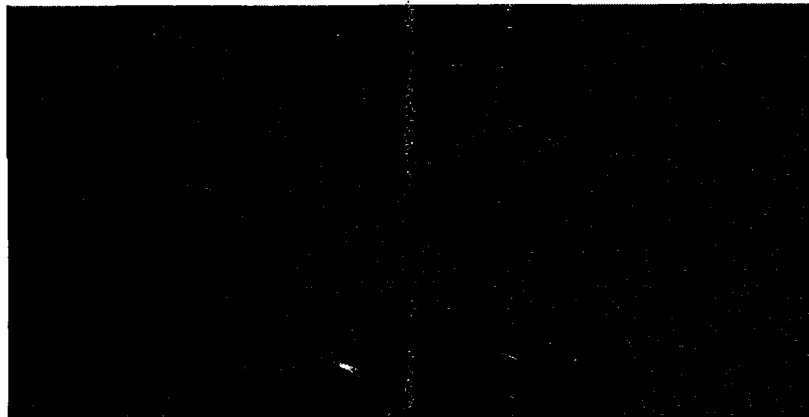


- Tome la aguja (que se encuentra dentro del capuchón protector), compruebe que el sello despegable de la funda externa de la aguja no esté dañado o suelto.
- Retire la cubierta protectora, no toque la aguja ni la apoye en superficie alguna. (ver imagen).

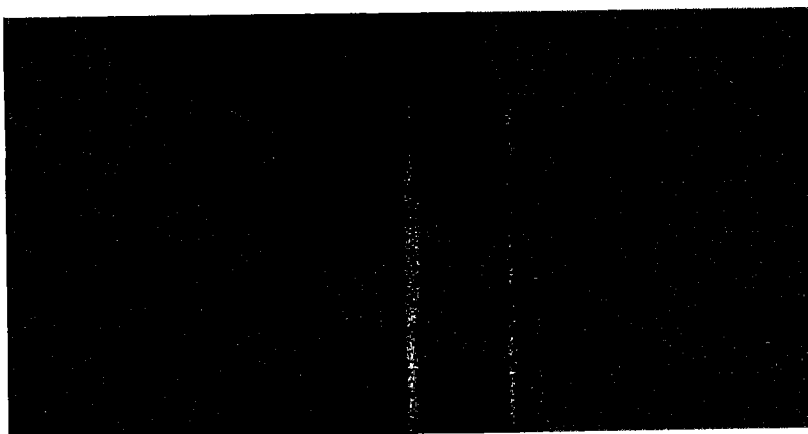


Nota: si la pestaña está dañada o suelta, utilice otra aguja.

- Sujete firmemente el capuchón exterior de la aguja mientras sujeta con la otra el alojamiento del cartucho. Introduzca el extremo del alojamiento del cartucho en el interior del capuchón exterior de la aguja y enrósquelos juntos firmemente. Puede dejar el dispositivo inyector con la aguja acoplada en una superficie plana, limpia y seca. (ver imagen)



IF-2017-2960785
Mónica Bustos
Farmacéutica - M.N. 18.258
Directora de Servicios de Laboratorio
GEMABIOTECH S.A.U.
#ANMAT



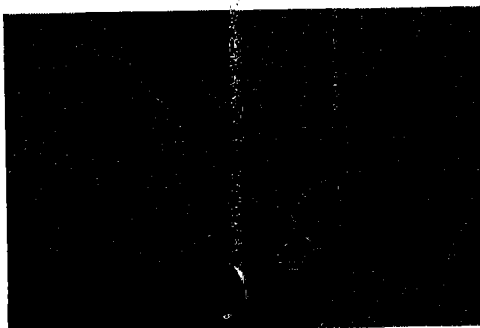
4.1 Preparación del cartucho prellenado en inyector para su primer uso

- Mire cuidadosamente el cartucho.
- Si usted no nota una gran burbuja de aire, el cartucho prellenado está listo para su uso.

Una burbuja de aire es grande si se llena completamente la punta del cartucho mientras se sostiene el cartucho prellenado en el inyector con la aguja apuntando hacia arriba. Si usted ve una gran burbuja de aire dentro del cartucho es necesario quitarla. Puede haber unas pequeñas burbujas de aire que se adhieren a la pared interior del cartucho. No se preocupe acerca de las pequeñas burbujas de aire, no necesitan ser removidas.

4.2 Para eliminar una gran burbuja de aire.

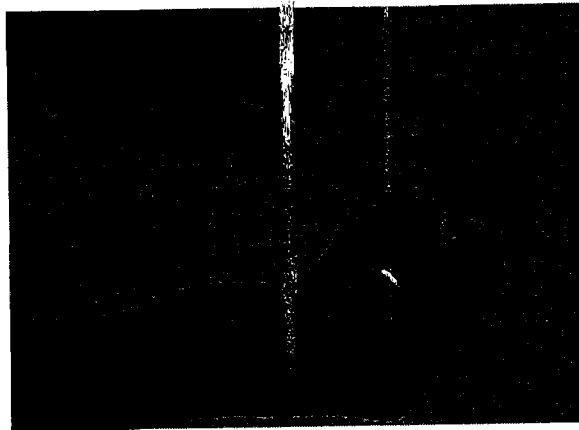
1. Retire el protector exterior tirando de él con cuidado. Deje el protector interior de la aguja en su posición.



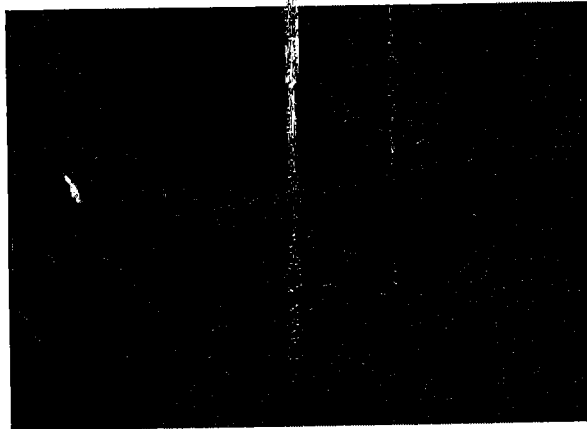
No tire la tapa exterior de la aguja, ya que la necesitará para retirar la aguja del inyector después de la inyección.

2. Retire cuidadosamente el capuchón interior. *No toque la aguja ni deje que toque ninguna superficie mientras está destapada.*

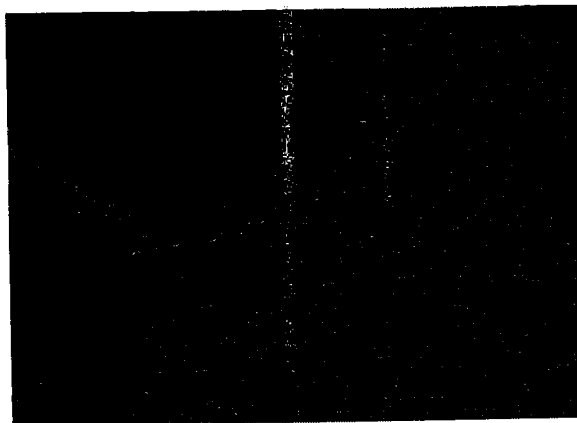
Mónica Bustos
Farmacéutica - M.N. 13.258
Directora Técnica | Asesorada
Gemabiotech S.A.U.



3. Suavemente gire el botón de ajuste de la dosis en sentido anti-horario hasta que lea el primer punto (●) en el indicador de dosis. (Si pasa esta posición, gire el botón de ajuste de la dosis hasta el final y luego enrósquelo nuevamente en sentido horario hasta la posición inicial y repita desde el inicio de nuevo a la lectura del primer punto)



4. Toque el soporte del cartucho suavemente con el dedo para que las burbujas de aire suban hacia la aguja. Con la aguja apuntando hacia arriba, presione lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo.

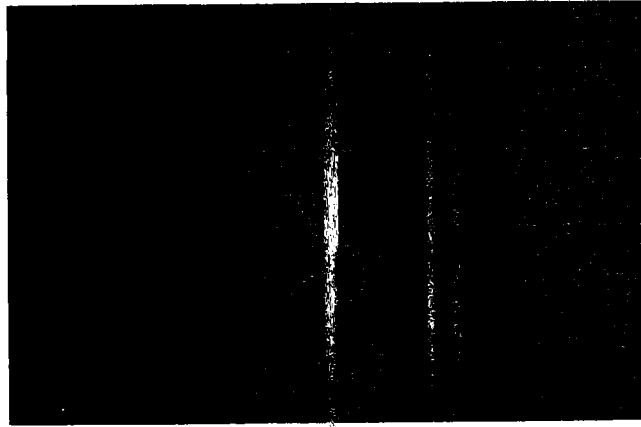


5. Una gota de líquido debe aparecer en la punta de la aguja, lo que demuestra que se ha removido la burbuja y el cartucho prellenado está listo para la inyección.
6. Si no ve ningún líquido, repita el paso 3 y 4 hasta que aparezca la gotita.

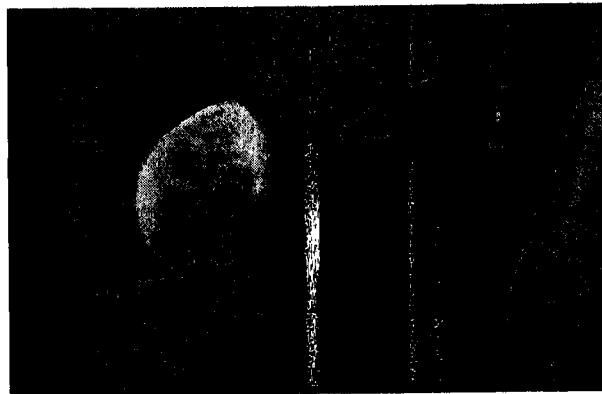


5. Preparación del lugar de inyección

- Elija una zona de inyección de acuerdo con las instrucciones que le haya dado su médico, el mejor lugar para la inyección es el abdomen bajo el ombligo, o bien en el muslo. Para minimizar la irritación de su piel, seleccione un lugar de inyección diferente cada día. (ver imágenes)



- Utilice un algodón humedecido con alcohol para limpiar la zona donde se introducirá la aguja. Limpiar unos 5 cm alrededor de la zona a inyectar, deje secar unos segundos antes de inyectar el medicamento. (ver imagen)



6. Fijación de la dosis

- Establecer la dosis que necesita girando el botón de ajuste de la dosis hasta que pueda leer la dosis que fue prescrita por su médico a través de la visualización de dosis. No empuje ni tire del botón de ajuste de la dosis mientras que lo gira.
- Para ajustar la dosis, se debe girar el botón de ajuste de dosis en sentido anti-horario. En caso de que pase su dosis, simplemente gire el botón hasta el final y luego retrocédalo en sentido horario e inicie la operación de ajuste desde el comienzo hasta alcanzar la dosis correcta.
- Compruebe la dosis que ha configurado antes de pasar a la siguiente etapa. Ahora el indicador de dosis debe mostrar la dosis que ha sido prescrita por su médico.

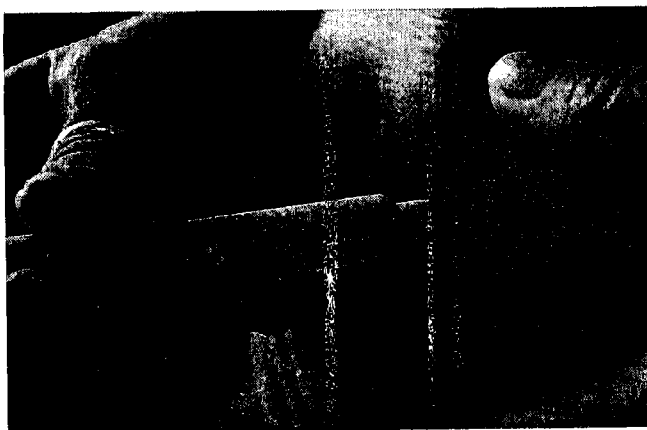
7. Inyección de la dosis

- Compruebe de nuevo la dosis que muestra el indicador de dosis. Si no es la prescrita, debe ajustarla.
- Pellizque con los dedos la zona previamente limpia con alcohol. (Ver imagen)

Mónica Bustos
Farmacéutica - M.N. 15.259
Directora Técnica | Apodada
Gemeblotech S.A.U.

12

IF-2017-29607852-APN-DECBR#ANMAT



- Con la otra mano introduzca completamente y con decisión la aguja en la piel. Presione el botón de inyección hasta el final asegurándose que se administra la inyección completa. Permita que la aguja permanezca en la piel con el botón de ajuste de la dosis apretado al menos durante 10 segundos.
- Mantenga apretado el botón de inyección hasta que haya sacado la aguja de la piel. Esto asegura que se ha inyectado toda la dosis.
- Extraiga el inyector en conjunto con la aguja y presione firmemente en el lugar de la inyección con un algodón embebido en alcohol. (Ver imagen).



NOTA: Si está administrando la inyección otra persona, sea cuidadoso al extraer la aguja de la piel, los pinchazos accidentales con aguja pueden transmitir infecciones potencialmente graves.

8. Después de la inyección

- Asegúrese de que usted se ha dado una inyección completa.

Compruebe que el indicador de dosis muestre 0, esto confirma que la dosis se ha completado.

Precaución:

Si el indicador de dosis muestra un número mayor que 0, esto indica que el cartucho prellenado está vacío y que no se ha administrado la dosis completa. Si esto sucede haga lo siguiente:

- El número que aparece en el indicador de dosis indica la cantidad que falta de solución Folitime® necesaria para completar la dosis. Esta es la dosis que usted necesita para inyectar con un nuevo cartucho.
- Para completar su dosis, siga los pasos descritos en 2. "Antes de comenzar a usar el cartucho prellenado en dispositivo inyector" hasta el paso 3 "Preparación del cartucho prellenado para la inyección". Una vez hecho esto, ajuste la dosis a la cantidad que falta indicada en el cartucho vacío que acaba de terminar e inyecte esta cantidad con el nuevo cartucho.

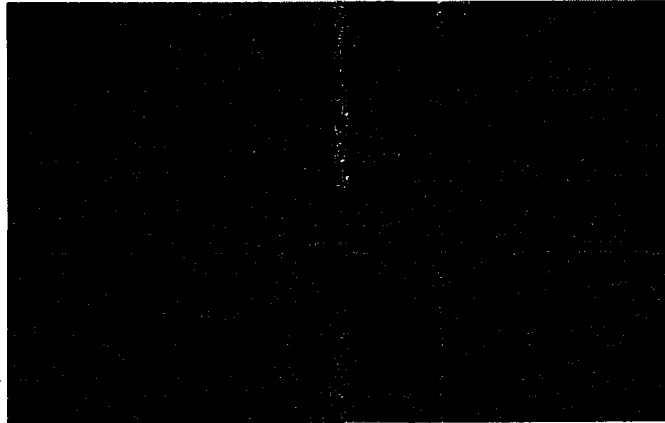
9. Extracción de la aguja

Mónica Bustos
Farmacéutica - M.M. 18269
Directora Técnica y Apoderada
Gemabiotec S.A.U.

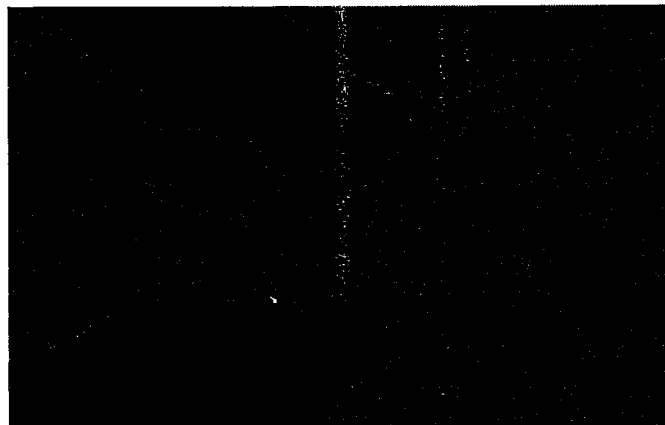
IF-2017-29607852-APN-DECBR#ANMAT



- Coloque el capuchón exterior de la aguja en una superficie plana con la el extremo abierto hacia arriba. Sin sujetar el capuchón externo de la aguja, tomar el inyector y colóquelo cuidadosamente en la abertura del capuchón y empuje hacia abajo con firmeza. El capuchón exterior de la aguja debe quedar acoplado al alojamiento del cartucho y la aguja debe quedar cubierta. (Ver imagen).



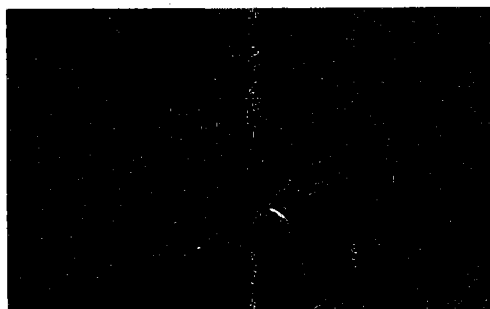
- Tome el capuchón exterior de la aguja y desenróquelo del alojamiento del cartucho. (Ver imagen).



- Deseche el capuchón exterior conteniendo la aguja usada con precaución.
- Si todavía queda contenido dentro del cartucho para mas inyecciones, póngale la tapa al inyector y conserve el dispositivo en un lugar seguro a la temperatura de conservación indicada para Folitime®.

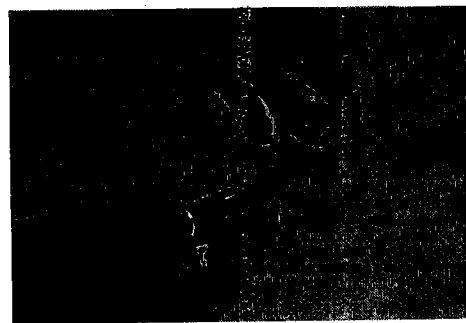
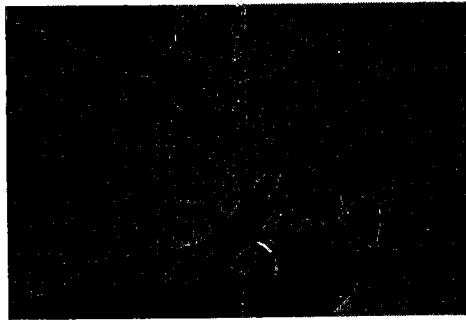
10. Extracción del cartucho vacío

- Desenrosque la unidad dosificadora del alojamiento del cartucho. (Ver imagen).



IF-2017-29607852-

Mónica Bustos
Farmacéutica N.º 15.269
Directora de Actos (Apodada)
Gemasur S.A.U.
Gemasur #ANMAT



- Coloque la unidad dosificadora sobre una superficie limpia y extraiga el cartucho vacío del alojamiento del cartucho. Deseche el cartucho vacío inmediatamente.
- Seguido a esta operación usted puede guardar el equipo montado sin cartucho de Folitime® para la siguiente inyección o bien puede insertar un cartucho nuevo de Folitime® y guardarlo montado para una nueva inyección conservando el dispositivo en un lugar seguro a la temperatura de conservación indicada para Folitime®.

11. Cómo usar el diario de tratamiento

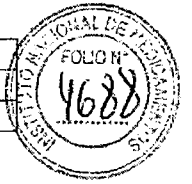
Desde el principio del tratamiento, se aconseja utilizar el diario de tratamiento incluido en el estuche para registrar la cantidad de Folitime® que se emplea cada vez. Esto le permitirá calcular si la cantidad de Folitime® que queda en el cartucho es suficiente o si tendrá que utilizar otro cartucho para completar la siguiente dosis de Folitime®, que será 300, 600 o 900 UI dependiendo de lo que le haya prescrito su médico.

Anote la fecha de su inyección y contenido del cartucho. Anote la dosis prescrita en la columna "Dosis indicada" y restar la dosis que ha tomado ese día por el número en la columna "Contenido del cartucho" para obtener el "Contenido restante del cartucho". Este número debe registrarse después en la línea siguiente, en la columna "Contenido del cartucho".

Diario de tratamiento

Día	Fecha	Contenido del cartucho (UI)	Dosis indicada (UI)	Contenido restante del cartucho (UI)
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				

IF-2017-29607852-APROBADA
 FARMACIA BUENOS AIRES
 FARMACIA BUENOS AIRES
 DIRECTORA TÉCNICA
 COMPLETOS S.A.U. N.º 18269
 www.completos.com



12			
13			
14			

12. Resolución de problemas

PROBLEMA	CAUSAS POSIBLES	FORMA DE ACTUAR
La unidad dosificadora no se enrosca completamente en el alojamiento del cartucho.	¿Hay algún obstáculo entre los dos elementos?	Retire el cartucho de Folitime® y compruebe el alojamiento del cartucho para ver si hay algún obstáculo. Si no hay nada, repita cuidadosamente el paso 3.
No puedo quitar las burbujas del cartucho de Folitime®.	El alojamiento del cartucho y la unidad dosificadora no están enroscados correctamente.	Quite la aguja del inyector Betti.pen (paso 9). Ajuste la unidad dosificadora con el alojamiento del cartucho, asegurándose que esté en la posición correcta de cierre (marca de alineación de la unidad dosificadora). Monte una nueva aguja en el inyector Betti.pen y repita los pasos (4.1 y 4.2)
	¿Esta vacío el cartucho de Folitime®?	Sustitúyalo por un nuevo cartucho (paso 3.3)
	Se ha acoplado correctamente la aguja al inyector Betti.pen?	Quite la aguja y sustitúyala por una nueva asegurándose de que la aguja se enrosca correctamente a la pluma. Repita los pasos (4 a 4.2)
El disco de dosificación puede girar sin hacer clic y el botón de inyección gira libremente.	No es un problema.	El sistema está en su modo de reajuste. El botón de inyección y el disco de dosificación deben presionarse en todo su recorrido hasta el "0" para reiniciar el mecanismo y seleccionar la dosis correcta. Se oirá un clic por cada paso de la ventana de dosificación.
El disco de dosificación no vuelve a "0" durante la inyección.	¿Está vacío el cartucho de Folitime®?	Sustitúyalo por uno nuevo. (paso 3.3)
	¿Está bloqueada la aguja?	a) Extraiga la aguja de la piel y elimínela de forma segura. b) Lea la ventana de dosificación y anote la cantidad de medicamento que le queda por inyectarse. c) Monte una nueva aguja en el inyector (paso 4) y elimine las burbujas en caso que hubiere. (pasos 4.1 y 4.2) y marque la dosis que le falta.
Se pierde parte del medicamento por la aguja cuando se retira de la piel.	¿Mantuvo la aguja en la piel durante 10 segundos antes de extraerla tal como se indica en el (paso 7)?	Si esto ocurre, le recomendamos que informe a su médico. Para evitar este problema otra vez, siempre debe esperar 10 segundos después de que presione el botón de inyección antes de retirar la aguja de su piel (paso 7)
La aguja se ha dejado en el inyector.	¿No ha seguido alguna de las instrucciones?	Extraiga la aguja. Sustituya el cartucho de Folitime® por uno nuevo y una nueva aguja.
Después de su última inyección, puede quedar un	El cartucho contiene un volumen adicional para	No es un problema.



resto de líquido en el cartucho.	controlar el flujo de medicamento.	
No puede extraer el cartucho del inyector.	¿Está acoplada la aguja?	Extraiga la aguja del inyector Betti.pen y deséchela adecuadamente (vea paso 9). Desenrosque el alojamiento del cartucho de la unidad dosificadora y extraiga el cartucho (Vea paso 10)
No está segura de la cantidad de medicamento que queda en el cartucho y no quiere empezar una inyección y encontrarse que no hay suficiente medicamento.	¿Ha anotado sus dosis?	En caso de cualquier duda debe cargar un nuevo cartucho de Folitime® sin usar en el inyector. Para evitar este problema otra vez debería utilizar el "Diario de Tratamiento" para anotarse sus inyecciones diarias. Hable con su médico si todavía está preocupada.

MÁS INFORMACIÓN

Cuidado del dispositivo inyector

1. Limpie todas las superficies expuestas del inyector con un paño limpio y húmedo. Nunca lo limpie bajo el agua con detergente ni con desinfectantes potentes.
2. Maneje la pluma cuidadosamente. Podría dañarla si se cae o la maneja con rudeza.
3. No esponga la pluma al polvo, ni lo ensucie.
4. Si la pluma se rompe o se daña no intente reparar la pluma Ud. misma. Contacte con su médico para obtener una nueva.

Conservación del Dispositivo inyector (cargado con el cartucho de Folitime®)

1. Conservar en la heladera, a 2-8°C hasta su dispensación. **No congelar.** Una vez dispensado, el paciente puede guardar el producto a 2-8°C hasta 28 días o hasta la fecha de caducidad, si esta es anterior. Una vez que el tapón de goma del cartucho de Folitime® ha sido perforado por una aguja, el producto solo puede almacenarse durante un máximo de 28 días. Para la correcta conservación de los cartuchos no usados de Folitime® vea el prospecto adjunto a los cartuchos de Folitime®.
2. Tanto el inyector como el cartucho de Folitime® deben protegerse de la luz.
3. No utilice cartuchos Folitime® una vez transcurrida la fecha de caducidad.
4. Guarde el inyector, los cartuchos y cualquier otro componente fuera del alcance y la vista de los niños.
5. Una vez que haya finalizado su tratamiento, guarde el inyector tal como le haya indicado su médico.

GEMABIOTECH S.A.U

Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, CP B1636AKJ, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Monica Bustos, Farmacéutico

Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, CP B1667JHM, Pcia. Bs. As.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de salud de La Nación
Certificado N°:

Última revisión:

17
 IF-2017-29607852-APN-**Monica Bustos**
 Farmacéutica
 Directora Técnica
 Gemabiotech S.A.U.
 www.gemabiotech.com



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-29607852-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 23 de Noviembre de 2017

Referencia: 19049-11-4 INFO PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

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

CERTIFICADO N° 58572

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: GEMABIOTECH S.A.U.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FOLITIME

Nombre Genérico (IFA/s): FOLITROPINA ALFA

Concentración: 75 UI /300 UI /450 UI /900 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable/solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

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

Principio activo/ común	Nombre	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA		75	UI
Excipientes		Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa		30	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)		0,885	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)		0,450	mg
L-metionina		0,1	mg
Polisorbato 20		0,05	mg
Agua para inyectable (en cada jeringa prellenada)		1	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

Principio activo/ común	Nombre	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA		300	UI
Excipientes		Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa		30	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)		0,443	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)		0,225	mg
L-metionina		0,050	mg

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

Poloxamero 188	0,050	mg
m-cresol	1,50	mg
Agua para inyectable	0,5	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

Principio activo/ común	Nombre	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA		450	UI
Excipientes		Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa		45	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)		0,665	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)		0,338	mg
L-metionina		0,075	mg
Poloxamero 188		0,075	mg
m-cresol		2,25	mg
Agua para inyectable		0,75	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

0 H

Principio activo/ común	Nombre	Contenido	Unidad de medida
FOLITROPINA ALFA		900	UI
Excipientes		Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
Sacarosa		90	mg
Di sodio hidrógeno fosfato anhidro (*)		1,329	mg
Sodio dihidrogenofosfato monohidratado (*)		0,675	mg
L-metionina		0,150	mg
Poloxamero 188		0,150	mg
m-cresol		4,50	mg
Agua para inyectable		1,50	ml

*Pueden usarse las mismas sales en un grado diferente de hidratación, en la misma concentración molar.

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

Envase Primario: FOLITIME 75 UI: Vial de vidrio tipo I con polvo liofilizado de Folitropina alfa humana recombinante (r-hFSH) para reconstituir. El envase incluye un blister con un vial con polvo liofilizado, una jeringa de vidrio tipo I, de 1 ml de capacidad, con aguja de acero inoxidable que contiene 1 ml de solución para reconstituir y otra aguja para la aplicación subcutánea. FOLITIME 300 UI /450 UI /900 UI: Cartucho prellenado de 3 ml

Tel. (+54-11) 4340-0600 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

(vidrio tipo I) conteniendo 300 UI/0,5 ml, 450UI/0,75 ml y 900 UI/1,5 ml con embolo (goma de halobutilo) y cápsula de cierre de aluminio con sello de halobutilo.

Presentaciones: FOLITIME 75 UI: Envases que contienen 1, 6 ó 12 blisters con 1, 6 ó 12 viales y 1, 6 ó 12 jeringas prellenadas con diluyente y 2 agujas de acero inoxidable en cada blíster. FOLITIME 300 UI: Envase conteniendo 1 dispositivo inyector con 1 ó 3 cartucho de 300 UI y 8 agujas estériles para la administración. FOLITIME 450 UI: Envase conteniendo 1 dispositivo inyector con 1 ó 3 cartucho de 450 UI y 12 agujas estériles para la administración. FOLITIME 900 UI: Envase conteniendo 1 dispositivo inyector con 1 ó 3 cartucho de 900 UI y 20 agujas estériles para la administración.


Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) MESES

Forma de conservación: FOLITIME 75 UI: Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C en envase original. Proteger de la luz. Deberá ser utilizado inmediatamente luego de reconstituir la solución. FOLITIME 300 UI / 450 UI / 900 UI: Conservar a 2-8°C (heladera). No debe congelarse. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Se puede conservar a no más de 25°C durante 28 días. Una vez abierto se puede conservar a 2-8°C (heladera) durante 28 días.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: Subcutánea.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: En mujeres adultas:


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

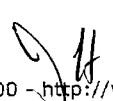
Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Anovulación, incluyendo la asociada al síndrome de ovario poliquístico (SOP), en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno, en mujeres con anovulación, el objetivo del tratamiento con Folitime es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hCG; Estimulación del desarrollo folicular múltiple en mujeres sometidas a superovulación para realizar técnicas de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT); Folitime, asociado a un preparado de hormona luteinizante (LH), se recomienda para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres con deficiencia severa de LH y FSH, en los ensayos clínicos, estas pacientes se definieron por un nivel sérico de LH endógena <1,2 UI/1. En varones adultos: Folitime, está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotrópico congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con hCG.

DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- GEMABIOTECH S.A.U., Marcelo T. de Alvear 2289, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Fabricación del ingrediente farmacéutico activo.
- M.R. PHARMA S.A., Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Fabricación del producto terminado.

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

**3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE
AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA
ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ
IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**


- GEMABIOTECH S.A.U., Marcelo T. de Alvear 2289, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Control de Calidad.
- BIOMIC S.A., Valentín Virasoro 1073, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Control de Calidad.
- CAS ANALITICA S.R.L., Iberá 2990, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Laboratorio de Control de Calidad.

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

Expediente N° 1-47-19049-11-4

DISPOSICIÓN N° **13131**

28 DIC 2017


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
ANMAT.