



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **059**

BUENOS AIRES, **16 MAY 2017.**

VISTO el Expediente Nº 1-47-1110-272-16-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

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

Que solicitud presentada ha sido evaluada por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofarmacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5059

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 OVALEAP para la indicación solicitada.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofarmacos, enumera 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 considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 3) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgo presentado y aprobado por expediente 1-47-1110-958-16-0 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 Radiofarmacos del INAME; 4) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 2) 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

5059



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

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 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 Medicinales (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidos en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir al producto OVALEAP/ FOLITROPINA ALFA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con 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 se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgos correspondientes.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

5059

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nros. 1490/92 y Decreto Nro. 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 IVAX ARGENTINA S.A. a la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial OVALEAP y nombre genérico: FOLITROPINA ALFA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº BIOL 1.2 será importada a la República Argentina por IVAX ARGENTINA S.A. con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los rótulos y prospectos que obran a fojas 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214 y 215, para rótulos de envase primario, desglosándose las fojas 207, 210 y 213; fojas 2923, 2924 y 2925 para rótulos de



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **5059**

envase secundario, desglosándose las fojas 2923; fojas 2846 a 2859, 2860 a 2871 y 2872 a 2884 para prospectos, desglosándose las fojas 2846 a 2859.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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 correspondiente.

ARTICULO 5°- Establécese que la firma IVAX ARGENTINA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado mediante Expediente 1-47-1110-958-16-0.

ARTICULO 6° - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7° - 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.

Uf
J *↗*
g



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

5059

ARTICULO 8º: Hácese saber a la firma IVAX ARGENTINA S.A. que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto


ARTÍCULO 9º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 10º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-1110-272-16-1

DISPOSICIÓN Nº

5059


Dr. ROBERTO LETE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO

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

CERTIFICADO Nº 58371

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó 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: IVAX ARGENTINA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: OVALEAP

Nombre Genérico (IFA/s): FOLITROPINA ALFA

Entidad Molecular nueva: No

Concentración: 300 UI/0.5 ML, 450 UI/0.75 ML y 900 UI/1.5 ML

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

El producto terminado se presenta en viales de 50 ml conteniendo:

Nombre	Contenido	Unidad de medida
Principio activo		
FOLITROPINA ALFA	600	UI/1 ML

Excipientes	Contenido por unidad de forma	Unidad de medida
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato	7.8	mg
Hidroxido de sodio 2 M	Csp (ajuste de pH)	mg
Manitol	5.0	mg
Metionina	0.5	mg
Polisorbato 20	0.2	
Cloruro de benzalconio	0.02	mg
Alcohol bencílico	10.0	mg
Agua para inyectables	Csp 1 ml	

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:

Biotecnológico

Envase Primario: cartucho (vidrio tipo I) con un pistón de goma (goma de bromobutilo) y una cápsula de cierre (aluminio) con un septo (goma de bromobutilo).

Contenido por envase primario: cartucho (vidrio tipo I) con un pistón de goma (goma de bromobutilo) y una cápsula de cierre (aluminio) con un septo (goma de bromobutilo), conteniendo 0.75 ml, 0.5 ml o 1.5 ml de

solución. Aguja para inyección (acero inoxidable: 0.33 mm x 12 mm, 29 G 1/2").

Presentaciones: Presentaciones: 0.5 ml y 0.75 ml: Envase conteniendo 1 Cartucho (vidrio tipo I) con 10 agujas para inyección. Presentación 1.5 ml: Envase conteniendo 1 Cartucho (vidrio tipo I) con 20 agujas para inyección

Período de vida útil: VEINTICUATRO (24) MESES

Forma de conservación: Conservar en heladera entre 2° a 8° C. No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Antes de la apertura y dentro de su período de validez, el medicamento puede extraerse de la heladera, sin refrigerar de nuevo, hasta un máximo de 3 meses. No conservar a temperatura superior a 25 °C. El producto debe desecharse si después de 3 meses no se ha utilizado.

Período de validez y condiciones de conservación tras la primera apertura: El cartucho en uso dentro del inyector puede conservarse durante un período máximo de 28 días. No conservar a temperatura ambiente superior a 25 °C. El paciente debe anotar la fecha del primer uso en el diario del paciente suministrado con el inyector Ovaleap. La tapa de cierre del inyector debe recolocarse en el mismo después de cada inyección para protegerlo de la luz.

Condición de expendio: Venta BAJO RECETA

Vía/s de administración: Subcutánea

Indicación/es terapéutica/s autorizada/s: Anovulación en mujeres adultas (incluyendo el síndrome del ovario poliquístico) que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno. 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 y transferencia intratubárica de cigotos. Ovaleap, 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: Ovaleap está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotropo congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con gonadotropina coriónica humana (HCG)

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- Merckle Biotec GmbH. Dornierstrasse 10. Ulm. Alemania. Fabricante Del ingrediente farmacéutico activo. Liberación del ingrediente farmacéutico activo y del producto terminado. Ensayos de liberación y estabilidad (excepto valoración, partículas subdivisibles, esterilidad y endotoxinas).
- TEVA Pharmaceutical Europe B.V. Swensweg 5. Haarlem. Países Bajos. Liberación de producto terminado.

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

- BioChem GmbH. Daimlerstrasse 5b. Karlsruhe. Alemania. Ensayos de liberación y estabilidad (esterilidad y endotoxinas).
- Merckle GmbH. Graf-Arco-Str.3. Ulm. Alemania. Ensayos de liberación y estabilidad (esterilidad y endotoxinas).
- Confarma France S.A.R.L. Rue du Canal d'Alsace. Hombourg. Francia. Ensayos de liberación y estabilidad (determinación de partículas subdivisibles).
- Bioassay. Labor fur biologische Analytik GmbH. Im Neuenheimer Feld 515-519. Heidelberg. Alemania. Ensayos de liberación y estabilidad (determinación de partículas subdivisibles). Ensayos de estabilidad (determinación de actividad biológica- Ensayo in vivo).
- Phytos Labor fur Analytik von Arzneimitteln GmbH & Co KG. Leibnizstrasse 9. Heidelberg. Alemania. Ensayos de liberación y estabilidad (determinación de cloruro de benzalconio y alcohol bencílico).
- GlycoThera GmbH. Feodor-Lynen-Str. 35. Hannover. Alemania. Ensayos de liberación y estabilidad (determinación de especies deamidadas en XM17)
- Pliva Croatia Ltd. Filipovica 25. Zagreb. Republica de Croacia. Elaboración del producto terminado y acondicionamiento primario.
- Mercke GmbH. Ludwig-Merckle-Strasse 3. Blaubeuren. Alemania. Acondicionamiento secundario y rotulado.

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

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

IVAX Argentina S.A. J.J. Castelli N° 6701. Munro. Provincia de Buenos Aires.

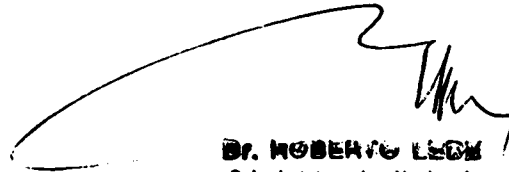
Argentina. Importación, almacenamiento y liberación local.

El presente certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha de emisión del mismo.

U

Expediente N°: 1-47-1110-272-16-1

J



Dr. ROBERTO LEÓN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Group Member

16 MAY 2017

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

OVALEAP
FOLITROPINA ALFA
300UI/0.5 ml
Solución inyectable

Lote N°:
Vencimiento:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



5059



Group Member

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

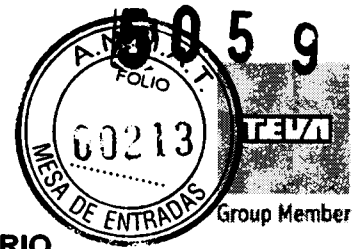
OVALEAP
FOLITROPINA ALFA
450UI/0.75 ml
Solución inyectable

Lote N°:
Vencimiento:

02

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

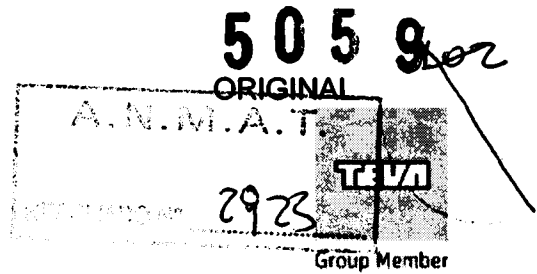
OVALEAP
FOLITROPINA ALFA
900UI/1.5 ml
Solución inyectable

Lote N°:
Vencimiento:

Cy


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

Industria Alemana

Contenido: 1 cartucho + 10 agujas de inyección*

**OVALEAP
FOLITROPINA ALFA
Solución inyectable 600UI/ml
Venta bajo receta**

FORMULA

Cada cartucho contiene:

Folitropina alfa	600 UI
Dihidrogenofostato de sodio dihidrato	7.8 mg
Hidróxido de sodio (2M)	Csp para ajuste de pH
Manitol	5.0 mg
Metionina	0.5 mg
Polisorbato 20	0.2 mg
Alcohol bencílico	10.0 mg
Cloruro de benzalconio	0.02 mg
Agua para inyectables	Csp 1 ml

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación:

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes de la apertura y dentro de su periodo de validez, el medicamento puede extraerse de la heladera, sin refrigerar de nuevo, hasta un máximo de 3 meses. No conservar a temperatura superior a 25°C. El producto debe desecharse si después de 3 meses no se ha utilizado.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

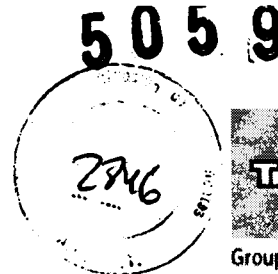
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

* Aplica para el cartucho por 0.5 ml y 0.75 ml. Para el cartucho por 1.5 ml: 1 cartucho + 20 agujas de inyección

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX Argentina SA

Tel/Fax.(54-11) 4721-8100 | J.J. Castelli 6701 (B1606ACM) Carapachay, Buenos Aires, Argentina | www.ivax.com.ar



PROYECTO DE PROSPECTO
OVALEAP
FOLITROPINA ALFA
Solución inyectable en cartuchos

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

FORMULA

Cada ml de la solución contiene:

Folitropina alfa*	600UI (equivalentes a 44 µg)
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato	7.8 mg
Hidróxido de sodio 2 M	Csp (para ajuste de pH)
Manitol	5.0 mg
Metionina	0.5 mg
Polisorbato 20	0.2 mg
Alcohol bencílico	10.0 mg
Cloruro de benzalconio	0.02 mg
Agua para preparaciones inyectables	Csp 1 ml

*La folitropina alfa (hormona foliculoestimulante humana recombinante [r-hFSH]) se produce en células de ovario de hámster chino (CHO DHFR⁺) mediante tecnología de ADN recombinante Solución inyectable (inyección).

Solución transparente, incolora.

El pH de la solución es de 6,8-7,2.

ACCION TERAPEUTICA: tratamiento de trastornos de fertilidad.

Clasificación Farmacológica: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas, código ATC: G03GA05.

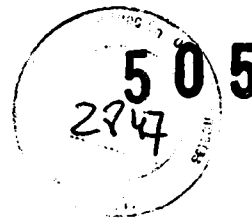
INDICACIONES:

En mujeres adultas

- Anovulación (incluyendo el síndrome del ovario poliquístico) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- 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 y transferencia intratubárica de cigotos.
- Ovaleap, 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.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

En varones adultos

- Ovaleap está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotrofo congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con gonadotropina coriónica humana (hCG).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Propiedades:

Farmacocinética:

Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular. La semivida de distribución es de unas 2 horas y la semivida de eliminación, de alrededor de 1 día. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución es de 10 l y el aclaramiento total, de 0,6 l/h. La octava parte de la dosis de folitropina alfa administrada se excreta en la orina.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 70 %. Tras la administración de dosis repetidas de folitropina alfa, se produce una acumulación de 3 veces, alcanzando un equilibrio estacionario en un periodo de 3-4 días. En mujeres con supresión de la secreción endógena de gonadotropinas, la folitropina alfa estimula adecuadamente el desarrollo folicular y la esteroidogénesis, a pesar de unos niveles indetectables de LH.

Farmacodinamia:

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 con folitropina alfa es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo después de la administración de hCG.

Eficacia clínica y seguridad en mujeres

En los ensayos clínicos, las pacientes con déficit severo de FSH y LH se definieron por un nivel sérico de LH endógena de < 1,2 UI/l, medido en un laboratorio central. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existen variaciones entre las determinaciones de LH realizadas en diferentes laboratorios.

En estudios clínicos comparativos de r-hFSH (folitropina alfa) y FSH urinaria en las técnicas de reproducción asistida (ver tabla 3 a continuación) y en inducción a la ovulación, la folitropina alfa se mostró más potente que la FSH urinaria en términos de una dosis total menor necesaria y un periodo de tratamiento más corto para desencadenar la maduración folicular.

En las técnicas de reproducción asistida, la folitropina alfa, a una dosis total menor y durante un periodo de tratamiento más corto que la FSH urinaria, permitió la recuperación de un número mayor de ovocitos, en comparación con la FSH urinaria.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

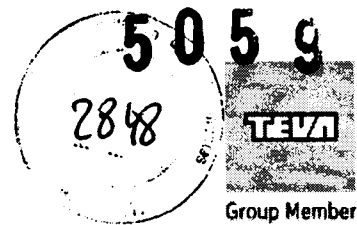


Tabla 3: Resultados del estudio (estudio paralelo aleatorizado y comparativo de la eficacia y seguridad de la folitropina alfa con la FSH urinaria en TRA)

	Folitropina alfa (n = 130)	FSH urinaria (n = 116)
Número de ovocitos recuperados	11,0 ± 5,9	8,8 ± 4,8
Días de estimulación con FSH requeridos	11,7 ± 1,9	14,5 ± 3,3
Dosis total de FSH requerida (número de ampollas de FSH 75 UI)	27,6 ± 10,2	40,7 ± 13,6
Necesidad de aumentar la dosis (%)	56,2	85,3

Las diferencias entre los dos grupos fueron estadísticamente significativas (p < 0,05) para todos los criterios listados.

Eficacia clínica y seguridad en varones

En varones con déficit de FSH, la folitropina alfa administrada concomitantemente con hCG durante al menos 4 meses induce la espermatogénesis.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

El tratamiento con folitropina alfa debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la fertilidad.

Forma de administración

Ovaleap está indicado para la administración por vía subcutánea. La primera inyección de Ovaleap debe realizarse bajo supervisión médica directa. La autoadministración de Ovaleap sólo debe ser realizada por pacientes que estén bien motivados, adecuadamente instruidos y que tengan acceso a los consejos de un profesional. Las recomendaciones posológicas para la folitropina alfa son las mismas que se utilizan para la FSH urinaria. La evaluación clínica de la folitropina alfa indica que sus dosis diarias, pautas de administración y procedimientos para monitorizar el tratamiento no deben ser distintos de los que se utilizan actualmente para los medicamentos que contienen FSH urinaria. Se aconseja adherirse a las dosis de partida recomendadas, que se indican a continuación.

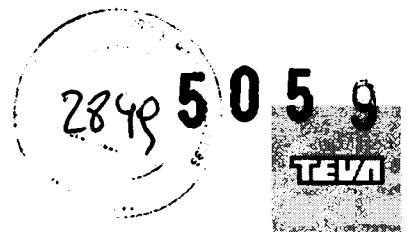
Estudios clínicos comparativos han demostrado que de media los pacientes requieren una dosis acumulativa menor y un periodo de tratamiento más corto con folitropina alfa que con el tratamiento con FSH urinaria. Por tanto, se considera apropiado dar una dosis total menor de folitropina alfa que la generalmente utilizada para la FSH urinaria, no sólo para optimizar el desarrollo folicular sino también para minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica no deseada

DOSIFICACIÓN

Mujeres con anovulación (incluyendo el síndrome de ovario poliquístico)

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

La folitropina alfa puede administrarse mediante un ciclo de inyecciones diarias. En las mujeres con menstruación el tratamiento debería comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual.

Una pauta comúnmente utilizada comienza con 75-150 UI de FSH diarias y se incrementa preferiblemente en 37,5 ó 75 UI a intervalos de 7 días o, preferiblemente, 14 días, si fuera necesario para obtener una respuesta adecuada, pero no excesiva. El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual de la paciente, evaluada mediante el tamaño folicular determinado por una ecografía y/o la secreción de estrógenos. La dosis máxima diaria no suele ser superior a 225 UI de FSH. Si una paciente no responde adecuadamente después de 4 semanas de tratamiento, ese ciclo debe interrumpirse y la paciente deberá someterse a evaluaciones adicionales antes de que pueda reiniciar el tratamiento con una dosis inicial más alta que la del ciclo cancelado.

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de coriogonadotropina alfa humana recombinante (r-hCG), ó 5.000 UI, hasta 10.000 UI, de hCG, 24-48 horas después de la última inyección de folitropina alfa. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. Alternativamente, puede practicarse inseminación intrauterina (IIU).

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 más baja que la del ciclo previo.

Mujeres sometidas a estimulación ovárica para el desarrollo folicular múltiple previo a la fertilización in vitro u otras TRA

Una pauta frecuente de tratamiento para inducir superovulación consiste en la administración de 150-225 UI de folitropina alfa por día, comenzando el día 2 ó 3 del ciclo. El tratamiento debe continuar hasta que se alcance un desarrollo folicular adecuado (según los niveles séricos de estrógenos y/o la ecografía); las dosis deben ajustarse en función de la respuesta de la paciente, sin que se rebasen habitualmente las 450 UI diarias. En general, se alcanza un desarrollo folicular adecuado como media antes del décimo día de tratamiento (entre 5 y 20 días).

Al cabo de 24-48 horas de la última inyección de folitropina alfa, debe administrarse una única inyección de 250 microgramos de r-hCG, ó 5.000 UI, hasta 10.000 UI, de hCG, para inducir la maduración folicular final.

En la actualidad, se realiza frecuentemente un bloqueo hipofisario con un agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), para suprimir el pico endógeno de LH y controlar su secreción. En un protocolo habitual, la administración de folitropina alfa 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 folitropina alfa 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 éxito del tratamiento permanece estable durante los primeros cuatro intentos, disminuyendo posteriormente de forma gradual.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

Mujeres con anovulación debida a un déficit severo de LH y FSH

En mujeres con déficit de LH y FSH (hipogonadismo hipogonadotropo), el objetivo del tratamiento con folitropina alfa asociado a lutropina alfa es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual se liberará el ovocito tras la administración de hCG. La folitropina alfa debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias, conjuntamente con lutropina alfa. Puesto que estas pacientes son amenorreicas y tienen una escasa secreción endógena de estrógenos, el tratamiento puede comenzar en cualquier momento.

Una pauta recomendada comienza con 75 UI de lutropina alfa 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 preferiblemente a intervalos de 7-14 días y preferiblemente con incrementos de 37,5-75 UI. Puede ser aceptable 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 folitropina alfa y lutropina alfa. 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 IIU.

Puede considerarse la necesidad de apoyo de la fase lútea, ya que la falta de sustancias con actividad luteotropa (LH/hCG) después de la ovulación puede dar lugar a un fracaso prematuro del cuerpo lúteo.

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 que la del ciclo previo.

Varones con hipogonadismo hipogonadotropo

La folitropina alfa debe administrarse a 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, puede continuarse el tratamiento combinado; la experiencia clínica actual indica que puede requerirse un tratamiento de al menos 18 meses para lograr la espermatogénesis.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

La folitropina alfa no debe utilizarse en la población de edad avanzada. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de la folitropina alfa en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal o hepática

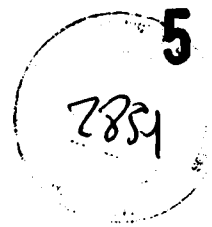
No se han establecido la seguridad, la eficacia ni las propiedades farmacocinéticas de la folitropina alfa en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

La folitropina alfa no debe utilizarse en la población pediátrica.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo folitropina alfa, a la FSH o a alguno de los excipientes.
- Tumores del hipotálamo o de la hipófisis.
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes ováricos no causados por el síndrome del ovario poliquístico.
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida.
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario.

Ovaleap no debe utilizarse cuando no puede obtenerse una respuesta eficaz, en casos tales como:

- Fallo ovárico primario.
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.
- Fallo testicular primario.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El tratamiento con gonadotropinas requiere una cierta dedicación de tiempo por parte de los médicos y profesionales sanitarios, además de disponer de las instalaciones de monitorización apropiadas. En mujeres, el uso seguro y eficaz de la folitropina alfa requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferiblemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular. Puede existir un cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH entre unas pacientes y otras, con una respuesta escasa a la FSH en algunas pacientes y una respuesta exagerada en otras. Tanto en varones como en mujeres, se debería utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis única y a dosis repetidas y genotoxicidad, adicionales a los ya descritos en otras secciones de este prospecto.

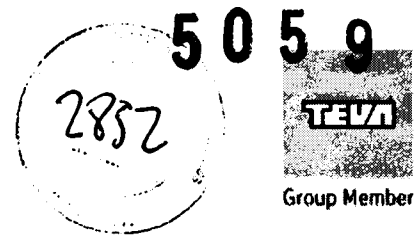
Se han observado trastornos de la fertilidad en ratas expuestas a dosis farmacológicas de folitropina alfa (≥ 40 UI/kg/día) durante largos períodos de tiempo, mostrando una disminución de la fecundidad.

La administración de dosis altas (≥ 5 UI/kg/día) de folitropina alfa produjo un descenso en el número de fetos viables, aunque no tuvo efectos teratogénos, así como distocia similar a la observada con la hormona Gonadotropina Menopáusica (hMG) urinaria. Sin embargo, puesto que Ovaleap no está indicado en el embarazo, estos datos tienen escasa relevancia clínica.

Ar

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Porfiria

Los pacientes con porfiria o con antecedentes familiares de porfiria deben controlarse estrechamente durante el tratamiento con folitropina alfa. El deterioro de dicha enfermedad o su aparición por primera vez puede requerir la interrupción del tratamiento.

Tratamiento en mujeres

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, instaurando el tratamiento específico apropiado.

Las pacientes sometidas a estimulación del desarrollo folicular, ya sea como tratamiento de la infertilidad por anovulación o bien para practicar TRA, pueden presentar aumento del tamaño de los ovarios o hiperestimulación. La incidencia de estos eventos puede minimizarse aplicando las dosis y pautas de administración de folitropina alfa recomendadas y monitorizando cuidadosamente el tratamiento. Para la interpretación correcta de los índices de desarrollo y maduración folicular, el médico debe tener experiencia en la interpretación de las pruebas correspondientes. En los ensayos clínicos se ha demostrado un aumento de la sensibilidad ovárica a la folitropina alfa cuando se administra con lutropina alfa. Si se considera apropiado aumentar la dosis de FSH, el ajuste de dosis debería realizarse preferiblemente a intervalos de 7-14 días y preferiblemente con incrementos de 37,5-75 UI.

No se ha efectuado una comparación directa de la folitropina alfa/LH frente a la gonadotropina menopáusica humana (hMG). La comparación con datos históricos sugiere que la tasa de ovulación obtenida con la folitropina alfa/LH es similar a la que se obtiene con hMG.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

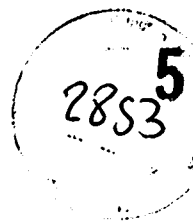
Un cierto grado de incremento del tamaño del ovario es un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento.

A diferencia del aumento de tamaño ovárico no complicado, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad. Incluye un aumento marcado del tamaño de los ovarios, niveles séricos elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a una acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural y, raramente, pericárdica.

En los casos de SHO grave puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, aumento importante del tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o distrés respiratorio agudo. Muy raramente, el SHO grave puede complicarse con torsión del ovario o episodios tromboembólicos como embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico o infarto de miocardio.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

Algunos factores de riesgo independientes para presentar el síndrome de hiperestimulación ovárica son el síndrome del ovario poliquístico, las concentraciones absolutas altas o en rápido aumento de estradiol en el suero (por ejemplo, > 900 pg/ml o > 3.300 pmol/l en la anovulación; > 3.000 pg/ml o > 11.000 pmol/l en TRA) y una gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo (por ejemplo, > 3 folículos de ≥ 14 mm de diámetro en la anovulación; ≥ 20 folículos de ≥ 12 mm de diámetro en las TRA).

El cumplimiento de la dosis recomendada de folitropina alfa y la pauta de administración pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica (ver secciones 4.2 y 4.8). Para identificar tempranamente los factores de riesgo, se recomienda la vigilancia de los ciclos de estimulación mediante ecografías y determinaciones de estradiol.

Hay evidencias que indican que la hCG desempeña una función fundamental en el desencadenamiento del SHO y que el síndrome puede ser más grave y puede tener una duración más prolongada si se produce un embarazo. Por tanto, si se producen signos de hiperestimulación ovárica, por ejemplo, una concentración sérica de estradiol > 5.500 pg/ml o > 20.200 pmol/ml y/o ≥ 40 folículos en total, se recomienda no administrar hCG y se debe advertir a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos cuatro días. El SHO puede progresar rápidamente (en menos de 24 horas) o en varios días 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 síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado se resuelve generalmente de manera espontánea. Si se produce un SHO grave, se recomienda interrumpir el tratamiento con gonadotropinas si es que todavía continúa y hospitalizar a la paciente e iniciar el tratamiento adecuado.

Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a la inducción de la ovulación, la incidencia de embarazo múltiple es más elevada que en el caso de la concepción natural. La mayoría de embarazos múltiples son gemelares. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales.

Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.

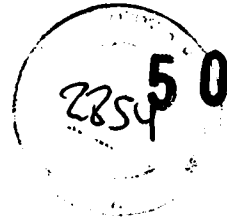
El riesgo de embarazos múltiples en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida se relaciona principalmente con el número de embriones transferidos, con la calidad de los mismos y con la edad de la paciente.

Antes de empezar el tratamiento se debe informar a las pacientes del riesgo potencial de partos múltiples.

Pérdida del embarazo

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

La incidencia de pérdida del embarazo debido a aborto espontáneo o provocado es mayor en pacientes sometidas a estimulación del desarrollo folicular para inducir la ovulación o practicar TRA que la observada tras la concepción natural.

Embarazo ectópico

Las mujeres con historia de enfermedad tubárica presentan riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad. Se ha notificado que la prevalencia del embarazo ectópico tras practicar TRA es mayor que en la población general.

Neoplasias del aparato reproductor

Se han descrito neoplasias, tanto benignas como malignas, del ovario y de otros órganos del aparato reproductor, en mujeres sometidas a múltiples pautas terapéuticas para el tratamiento de la infertilidad. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo de estos tumores en mujeres estériles.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas tras TRA puede ser ligeramente superior a la observada tras la concepción natural. Esto se considera debido a diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo, la edad de la madre, las características del semen) y a los embarazos múltiples.

Fenómenos tromboembólicos

En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso o en mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar problemas tromboembólicos, tales como historia familiar o personal, el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo de empeoramiento o aparición de dichos fenómenos. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas deben sopesarse frente a los riesgos. No obstante, hay que tener en cuenta que el embarazo por sí mismo, así como el síndrome de hiperestimulación ovárica, también comportan un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Tratamiento en varones

Unos niveles elevados de FSH endógena indican fallo testicular primario. Dichos pacientes no responden al tratamiento con folitropina alfa/hCG. La folitropina alfa no debe usarse cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz.

Se recomienda practicar espermogramas de 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento, como parte de la evaluación de la respuesta.

Contenido de sodio

Ovaleap contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Ancianos

La folitropina alfa no debe utilizarse en la población de edad avanzada. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de la folitropina alfa en los pacientes de edad avanzada.

Insuficientes renales y hepáticos

No se han establecido la seguridad, la eficacia ni las propiedades farmacocinéticas de la folitropina alfa en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Niños

La folitropina alfa no debe utilizarse en la población pediátrica

Embarazo

No existe ninguna indicación para utilizar Ovaleap durante el embarazo. Existen datos sobre un número limitado de embarazos expuestos (menos de 300 embarazos) que indican que la folitropina alfa no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

No se han observado efectos teratogénicos en los estudios en animales. En caso de exposición durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para descartar un efecto teratógeno de la folitropina alfa.

Lactancia

Ovaleap no está indicado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ovaleap sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Interacciones medicamentosas:

La utilización concomitante de folitropina alfa con otros medicamentos utilizados para estimular la ovulación (por ejemplo, hCG, citrato de clomifeno) puede potenciar la respuesta folicular, mientras que la utilización concomitante de un agonista o antagonista de la GnRH para provocar una desensibilización hipofisaria puede incrementar la dosis de folitropina alfa necesaria para lograr una respuesta ovárica adecuada. No se han descrito otras interacciones con medicamentos clínicamente significativas durante el tratamiento con folitropina alfa.

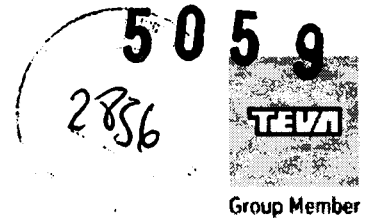
EFFECTOS ADVERSOS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son cefalea, quistes ováricos y reacciones locales en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de la inyección).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FÁRMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Se ha notificado con frecuencia síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El síndrome de hiperestimulación ovárica grave es poco frecuente.

En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencia usada de aquí en adelante:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$;
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$;
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$;
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$;
Muy raras	$< 1/10.000$;
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

cy


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANÁ COLOMBO
FÁRMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



2957

5059



Tratamiento en mujeres

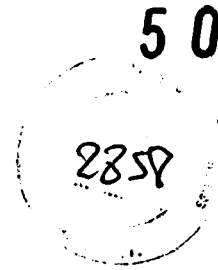
Tabla 1: Reacciones adversas en mujeres

<u>Sistema de clasificación de órganos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Reacción adversa</u>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Muy frecuentes	Cefalea
<i>Trastornos vasculares</i>	Muy raras	Tromboembolismo, generalmente asociado a síndrome de hiperestimulación ovárica grave
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Muy raras	Exacerbación o empeoramiento del asma
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Frecuentes	Dolor abdominal, distensión abdominal, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarrea
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Muy frecuentes	Quistes ováricos
	Frecuentes	Síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado (incluida la sintomatología relacionada)
	Poco frecuentes	Síndrome de hiperestimulación ovárica grave (incluida la sintomatología relacionada)
	Raras	Complicación del síndrome de hiperestimulación ovárica grave
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón o irritación en el lugar de inyección)

02


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



5059



Group Member

Tratamiento en varones**Tabla 2: Reacciones adversas en varones**

<u>Sistema de clasificación de órganos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Reacción adversa</u>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Muy raras	Exacerbación o empeoramiento del asma
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Acné
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Frecuentes	Ginecomastia, varicocele
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de inyección)
<i>Exploraciones complementarias</i>	Frecuentes	Aumento de peso

SOBREDOSIFICACION

Los efectos de una sobredosis de folitropina alfa son desconocidos; sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un síndrome de hiperestimulación ovárica. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández (011) 4801-7767/808-2655.

PRESENTACIÓN

- 0.5 ml y 0.75 ml: Tamaño de envase de 1 cartucho y 10 agujas para inyección.
- 1.5 ml: Tamaño de envase de 1 cartucho y 20 agujas para inyección.

CONSERVACION

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

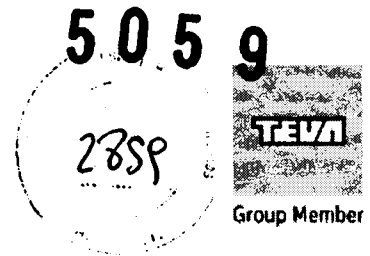
No congelar.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Antes de la apertura y dentro de su periodo de validez, el medicamento puede extraerse de la heladera, sin refrigerar de nuevo, hasta un máximo de 3 meses. No conservar a temperatura superior a 25°C. El producto debe desecharse si después de 3 meses no se ha utilizado.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Periodo de validez y condiciones de conservación tras la primera apertura

El cartucho en uso dentro del inyector puede conservarse durante un periodo máximo de 28 días. No conservar a temperatura superior a 25°C. El paciente debe anotar la fecha del primer uso en el diario del paciente suministrado con el inyector Ovaleap.

La tapa de cierre del inyector debe recolocarse en el mismo después de cada inyección para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.**

FECHA DE ÚLTIMA REVISION:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado