



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN Nº **6879**

BUENOS AIRES, **22 NOV 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-47-0000-6141-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA SAIC, solicita un nuevo país de acondicionamiento secundario alternativo, una nueva presentación y un cambio de prospectos de la especialidad medicinal denominada GONAL F / FOLITROPINA ALFA HORMONA FOLICULOESTIMULANTE HUMANA (FSH) RECOMBINANTE.

Que las actividades de importación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.

Que el producto procederá alternativamente de URUGUAY, siendo dicha especialidad medicinal acondicionada alternativamente (acondicionamiento secundario) en ARES TRADING URUGUAY S.A., ZONAMERICA TECHNOLOGY & BUSINESS PARK, LOCAL 318, MONTEVIDEO, URUGUAY.

RA

*[Firma manuscrita]*



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

**DISPOSICIÓN Nº 6879**

Que la empresa solicitante se encuentra habilitada como importadora de especialidades medicinales por esta Administración Nacional.

Que a fojas 52-53 consta el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos emitido por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos a fs. 195-197 aconseja aceptar el cambio de prospectos, rótulos, y presentación en los términos de las Disposiciones Nº 855/89, 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 210 consta el informe técnico favorable producido por el Departamento de Registro.

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

07

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8º del Decreto Nº 1490/92 y el Decreto 425/10.

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA**

**DISPONE:**

*[Handwritten signatures]*



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

**DISPOSICIÓN N° 6879**

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA SAIC, a cambiar en forma alternativa el país de acondicionamiento (acondicionamiento secundario) de la especialidad medicinal denominada GONAL F / FOLITROPINA ALFA HORMONA FOLICULOESTIMULANTE HUMANA (FSH) RECOMBINANTE, en la forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE EN CARTUCHOS PRELLENADOS EN INYECTOR, 300 UI / 0,5 ml (22 microgramos / 0,5 ml), 450 UI / 0,75 ml (33 microgramos / 0,75 ml) y 900 UI / 1,5 ml (66 microgramos/ 1,5 ml); la que en lo sucesivo procederá alternativamente de URUGUAY, siendo dicha especialidad medicinal acondicionada alternativamente (acondicionamiento secundario) en ARES TRADING URUGUAY S.A., ZONAMERICA TECHNOLOGY & BUSINESS PARK, LOCAL 318, MONTEVIDEO, URUGUAY.

ARTICULO 2º.- Autorízase el cambio de presentación: envases conteniendo 1 cartucho prellenado en inyector y 8 agujas estériles para la administración de SOLUCION INYECTABLE, FOLITROPINA ALFA 300 UI / 0,5 ml (22 microgramos / 0,5 ml); 1 cartucho prellenado en inyector y 12 agujas estériles para la administración de SOLUCION INYECTABLE, FOLITROPINA ALFA 450 UI / 0,75 ml (33 microgramos / 0,75 ml); y 1 cartucho prellenado en inyector y 20 agujas estériles para la administración de SOLUCION INYECTABLE, FOLITROPINA ALFA 900 UI / 1,5 ml (66 microgramos/ 1,5 ml), aprobados a fs. 197; el cambio de prospectos de fs. 71-93, 94-116, 117-139; y el cambio de rótulos: para 300 UI/

*[Firma manuscrita]*



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN Nº **6879**

0,5 ml: Rótulos externos (estuche) por triplicado de fs. 169-171, Rótulos internos (etiqueta) por triplicado de fs. 179-181; para 450 UI/ 0,75 ml: Rótulos externos (estuche) por triplicado de fs. 172-174, Rótulos internos (etiqueta) por triplicado de fs. 182-184; para 900 UI/ 1,5 ml: Rótulos externos (estuche) por triplicado de fs. 175-177, Rótulos internos (etiqueta) por triplicado de fs. 185-187; aprobado a fs. 195-196. Desglósesse de fs. 71 a 93 para prospecto, y para los rótulos: 169; 172; 175; 179; 182; y 185.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.793 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º.- Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición; gírese al Departamento de Registro a sus efectos. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-47-0000-6141-12-1

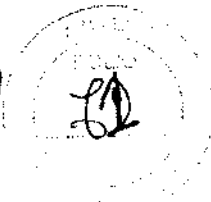
DISPOSICION Nº

**6879**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



6 8 7 9



**PROYECTO DE PROSPECTO**

GONAL-f  
Folitropina alfa

Solución inyectable en cartucho prellenado en inyector

300 UI/0,5 mL (22 microgramos/0,5 mL)  
450 UI/0,75 mL (33 microgramos/0,75 mL)  
900 UI/1,5 mL (66 microgramos/1,5 mL)

Venta Bajo Receta

Industria Italiana

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada cartucho prellenado en inyector de GONAL-f 300 UI/0,5 mL contiene:

Folitropina alfa\* ..... 300 UI (22 µg)  
Poloxámero 188 ..... 0.05 mg  
Sacarosa ..... 30 mg  
Metionina ..... 0.05 mg  
Fosfato monosódico monohidrato ..... 0.225 mg  
Fostato disódico dihidrato ..... 0.555 mg  
m-Cresol ..... 1.50 mg  
Ácido fosfórico concentrado ..... cs  
Hidróxido sódico ..... cs  
Agua para preparaciones inyectables ..... csp 0.50 mL

Cada cartucho prellenado en inyector de GONAL-f 450 UI/0,75 mL contiene:

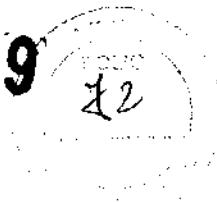
Folitropina alfa\* ..... 450 UI (33 µg)  
Poloxámero 188 ..... 0.075 mg  
Sacarosa ..... 45 mg  
Metionina ..... 0.075 mg  
Fosfato monosódico monohidrato ..... 0.3375 mg  
Fostato disódico dihidrato ..... 0.8325 mg  
m-Cresol ..... 2.25 mg  
Ácido fosfórico concentrado ..... cs  
Hidróxido sódico ..... cs  
Agua para preparaciones inyectables ..... csp 0.75 mL

Cada cartucho prellenado en inyector de GONAL-f 900 UI/1,5 mL contiene:

Folitropina alfa\* ..... 900 UI (66 µg)  
Poloxámero 188 ..... 0.15 mg  
Sacarosa ..... 90 mg  
Metionina ..... 0.15 mg  
Fosfato monosódico monohidrato ..... 0.675 mg  
Fostato disódico dihidrato ..... 1.665 mg  
m-Cresol ..... 4.5 mg  
Ácido fosfórico concentrado ..... cs  
Hidróxido sódico ..... cs  
Agua para preparaciones inyectables ..... csp 1.50 mL

ATA

MATIA ELLI ENRIQUITA  
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS  
REPUBLICA DOMINICANA



\*hormona foliculoestimulante humana recombinante (r-hFSH) producida en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas, código ATC: G03GA05.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

#### 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.
- GONAL-f, 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

- GONAL-f está indicado para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotropo congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con Gonadotropina Coriónica humana (hCG).

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### Propiedades farmacodinámicas

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 GONAL-f 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 a continuación) y en inducción a la ovulación, GONAL-f 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, GONAL-f, 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.

Tabla: Resultados del estudio GF 8407 (estudio paralelo aleatorizado y comparativo de la eficacia y seguridad de GONAL-f con la FSH urinaria en técnicas de reproducción asistida).

R/A

	<b>GONAL-f (n = 130)</b>	<b>FSH urinaria (n = 116)</b>
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, GONAL-f administrado concomitantemente con hCG durante al menos 4 meses induce la espermatogénesis.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

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.

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con GONAL-f debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la fertilidad.

Hay que proporcionar a los pacientes el número adecuado de cartuchos prellenados en inyector para su ciclo de tratamiento e instruirles en el uso de las técnicas de inyección correctas.

#### Posología

Las recomendaciones posológicas para GONAL-f son las mismas que se utilizan para la FSH urinaria. La evaluación clínica de GONAL-f 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 GONAL-f que con el tratamiento con FSH urinaria. Por tanto, se considera apropiado dar una dosis total menor de GONAL-f 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. Ver sección Propiedades farmacodinámicas.

Se ha demostrado la bioequivalencia entre dosis equivalentes de la presentación monodosis y de la presentación multidosis de GONAL-f.

#### Mujeres con anovulación (incluyendo el síndrome de ovario poliquístico)

GONAL-f 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 GONAL-f. 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 (ver la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). 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 técnicas de reproducción asistida.

Una pauta frecuente de tratamiento para inducir superovulación consiste en la administración de 150-225 UI de GONAL-f 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 GONAL-f, 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 GONAL-f 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 GONAL-f 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.

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 GONAL-f asociado a lutropina alfa es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual se liberará el ovocito tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). GONAL-f 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.

MARIA TERESA BUTTI  
 FARMACIA BUTTI  
 C/ALFONSO XARXER, 12. 08138



3 8 7 9  
K

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 GONAL-f 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

GONAL-f 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

GONAL-f no debe utilizarse en la población de edad avanzada. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de GONAL-f en los pacientes de edad avanzada.

##### Insuficiencia renal o hepática

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

##### Población pediátrica

GONAL-f no debe utilizarse en la población pediátrica.

##### Forma de administración

GONAL-f está indicado para la administración por vía subcutánea. La primera inyección de GONAL-f debe realizarse bajo supervisión médica directa. La autoadministración de GONAL-f sólo debe ser realizada por pacientes que estén bien motivados, adecuadamente instruidos y que tengan acceso a los consejos de un profesional.

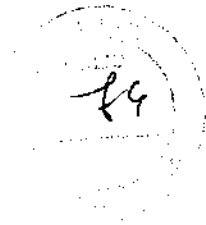
Dado que GONAL-f inyector precargado con cartucho multidosis está pensado para varias inyecciones, deben proporcionarse instrucciones claras a los pacientes, a fin de evitar el uso inadecuado de la presentación multidosis.

Para consultar las instrucciones de la administración con el inyector precargado, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones y las "Instrucciones de uso".

#### **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.

GONAL-f 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 ESPECIALES DE EMPLEO

GONAL-f es una sustancia gonadotrópica potente capaz de causar reacciones adversas de leves a graves, y sólo debe utilizarse por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de la infertilidad y su tratamiento.

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 GONAL-f 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.

### Porfiria

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

### Tratamiento en mujeres

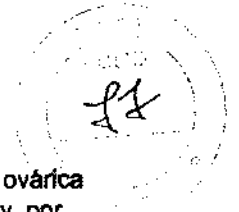
Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, instaurando el tratamiento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

RAA

En los ensayos clínicos se ha demostrado un aumento de la sensibilidad ovárica a GONAL-f 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 GONAL-f/LH frente a la gonadotropina menopáusica humana (hMG). La comparación con datos históricos sugiere que la tasa de ovulación obtenida con GONAL-f/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.

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  $\geq 14$  mm de diámetro en la anovulación;  $\geq 20$  folículos de  $\geq 12$  mm de diámetro en las TRA).

El cumplimiento de la dosis recomendada de GONAL-f y la pauta de administración pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica (ver secciones Posología y forma de administración y Reacciones adversas). 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  $\geq 40$  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 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.

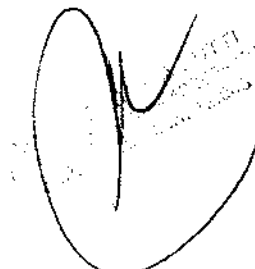
En las técnicas de reproducción asistida, la aspiración de todos los folículos, antes de la ovulación, puede reducir la incidencia de hiperestimulación.

El 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.



3079 22

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

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 tubéutica 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 GONAL-f/hCG. GONAL-f no debe usarse cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz.

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

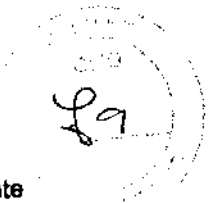
RA

Contenido de sodio

GONAL-f contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción**

La utilización concomitante de GONAL-f 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 GONAL-f necesaria para lograr una respuesta ovárica adecuada. No se han descrito otras interacciones con medicamentos clínicamente significativas durante el tratamiento con GONAL-f.

### Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo

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

No se han observado efectos teratogénicos en los estudios en animales (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

En caso de exposición durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para descartar un efecto teratogénico de GONAL-f.

#### Lactancia

GONAL-f no está indicado durante la lactancia.

#### Fertilidad

GONAL-f está indicado para su uso en la infertilidad (ver sección Indicaciones terapéuticas)

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se espera que la influencia de GONAL-f sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

### REACCIONES ADVERSAS

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).

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 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

MANUFACTURER'S COPY  
 5879  
 12/12

RA

Las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencia usada 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 ( $< 1/10.000$ )

#### Tratamiento en mujeres

##### Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas.

##### Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea

##### Trastornos vasculares

Muy raras: Tromboembolismo, generalmente asociado a síndrome de hiperestimulación ovárica grave (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)

##### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Exacerbación o empeoramiento del asma

##### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, distensión abdominal, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarrea

##### Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- 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) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)
- Raras: Complicación del síndrome de hiperestimulación ovárica grave

##### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón o irritación en el lugar de inyección)

#### Tratamiento en varones

##### Trastornos del sistema inmunológico

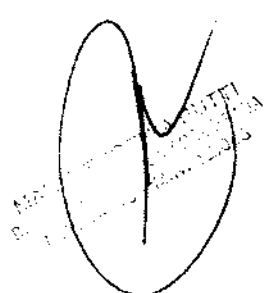
Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas.

##### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Exacerbación y/o empeoramiento del asma

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

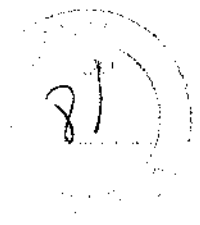
Frecuentes: Acné



P/A

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

6879



Frecuentes: Ginecomastia, varicocele

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de inyección)

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Aumento de peso

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Los efectos de una sobredosis de GONAL-f son desconocidos; sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un síndrome de hiperestimulación ovárica (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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

**PRESENTACIONES**

Gonal 300 UI/0,5 mL (22 microgramos/0,5 mL): Envase con un cartucho precargado en inyector y 8 agujas que se deben utilizar con el inyector precargado para la administración.

Gonal 450 UI/0,75 mL (33 microgramos/0,75 mL): Envase con un cartucho precargado en inyector y 12 agujas que se deben utilizar con el inyector precargado para la administración.

Gonal 900 UI/1,5 mL (66 microgramos/1,5 mL): Envase con un cartucho precargado en inyector y 20 agujas que se deben utilizar con el inyector precargado para la administración.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.  
Dentro de su período de validez el medicamento puede conservarse a temperatura no superior a 25°C durante un período máximo de 28 días y debe desecharse si no se utiliza.  
El paciente debe anotar el día del primer uso en el inyector precargado de GONAL-f.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

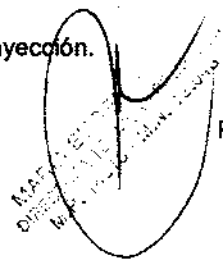
Ver las "Instrucciones de uso".

La solución no se debe administrar si contiene partículas o no es límpida.

Cualquier porción de la solución no utilizada se debe desechar no más tarde de 28 días tras la primera apertura.

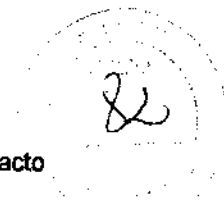
GONAL-f 300 UI/0,5 mL (22 microgramos/0,5 mL), GONAL-f 450 UI/0,75 mL (33 microgramos/0,75 mL) y GONAL-f 900 UI/1,5 mL (66 microgramos/1,5 mL) no están diseñados para permitir la extracción del cartucho.

Las agujas utilizadas se deben desechar inmediatamente tras la inyección.



R/A

587.9



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

*Advertencia para éste y todos los medicamentos*

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Úsese sólo por indicación y bajo supervisión médica.  
No repita el medicamento sin indicación del médico.  
No utilice este medicamento si observa signos visibles de deterioro. No use medicamentos vencidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 45.793

Elaborado en: Merck Serono S.p.A., Zona Industriale di Modugno, Bari - Italia.

Importado y distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

RA

Fuente: EU SPC LAB PL Follitropin alfa 0109-II 2011May12 D25 es  
Última revisión: Marzo 2012



Información para el paciente

Instrucciones de uso

Contenido

1. Cómo usar el cartucho prellenado en inyector de GONAL-f
2. Antes de comenzar a usar el cartucho prellenado en inyector
3. Preparación del cartucho prellenado para la inyección
4. Cómo usar el diario de tratamiento
5. Fijación de la dosis
6. Inyección de la dosis
7. Después de la inyección
8. Diario de tratamiento

### 1. Cómo usar el cartucho prellenado en inyector de GONAL-f

- Antes de empezar a usar el cartucho prellenado en inyector, lea primero estas instrucciones íntegramente.
- Este cartucho prellenado en inyector es sólo para su uso personal; no deje que nadie más la use.
- Los números que hay en el indicador de la dosis están medidos en unidades internacionales o UI. Su médico le habrá dicho cuántas UI debe inyectarse cada día.
- Su médico/farmacéutico le dirán cuántos cartuchos prellenados en inyector de GONAL-f necesita usar para su ciclo completo de tratamiento.
- En el envase se incluye un diario de tratamiento. Puede conservar un registro de todas las inyecciones que administre con su cartucho prellenado en inyector de GONAL-f.
- Póngase la inyección a la misma hora cada día.

### 2. Antes de comenzar a usar el cartucho prellenado en inyector

#### 2.1 Lávese las manos

- Es importante que las manos y los objetos que utilice para preparar el cartucho prellenado en inyector estén lo más limpios posible.

#### 2.2 Busque un lugar limpio

- Un lugar adecuado es una mesa o superficie limpia.

#### 2.3 Reúna y disponga todo lo que vaya a necesitar:

- Torundas empapadas en alcohol.
- Cartucho prellenado en inyector
- Una aguja.

A continuación hay un diagrama que muestra el aspecto del cartucho prellenado en inyector precargada junto con la identificación de sus componentes:

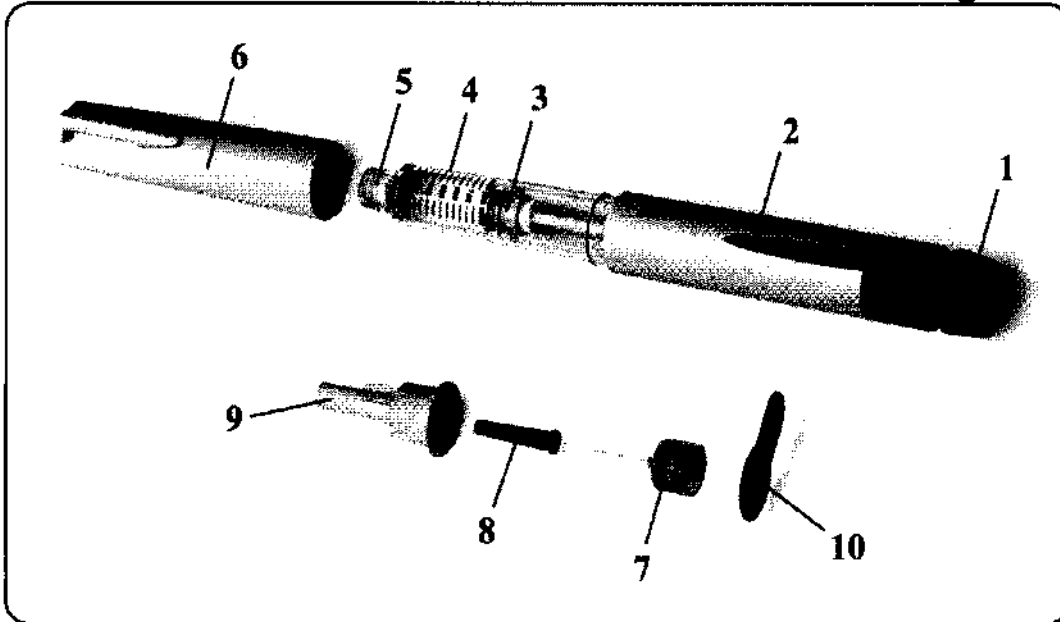
8879



RMA

6879

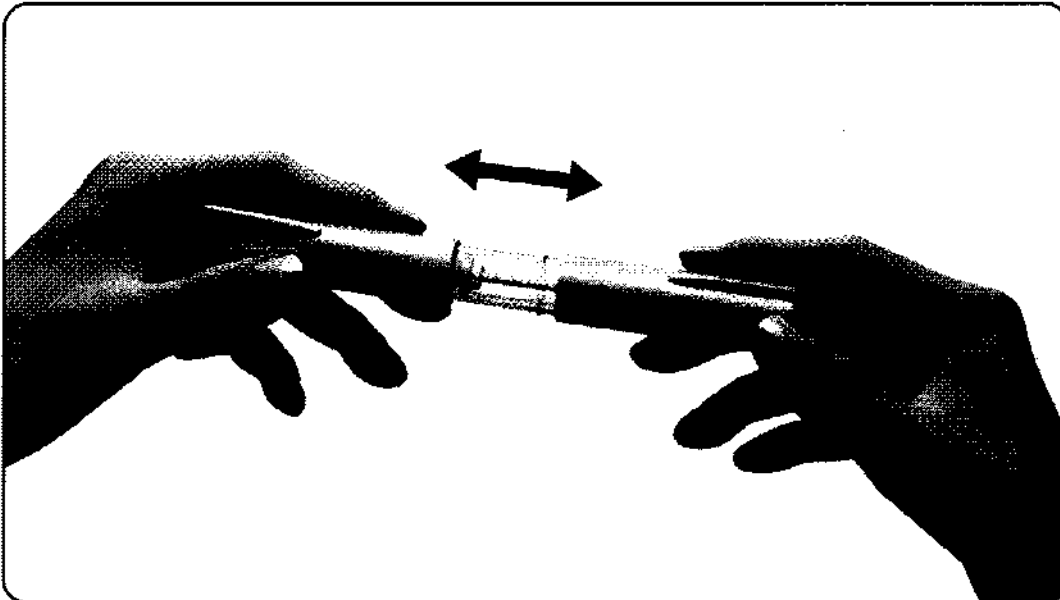
34



- |                                   |                                  |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| 1. Botón de ajuste de la dosis    | 6. Capuchón del inyector         |
| 2. Indicador de la dosis          | 7. Aguja extraíble               |
| 3. Pistón del émbolo              | 8. Protector interno de la aguja |
| 4. Soporte del depósito           | 9. Funda externa de la aguja     |
| 5. Conector con rosca de la aguja | 10. Pestaña despegable           |

### **3. Preparación del cartucho prellenado en inyector precargada para la inyección**

#### **3.1 Quite el capuchón del cartucho prellenado en inyector**

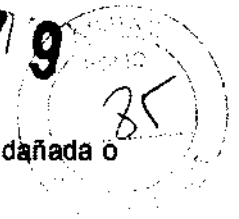


RPA

#### **3.2 Colocación de una aguja**

- Tome una aguja nueva. Use sólo las agujas "de un solo uso" que se entregan con el cartucho prellenado en inyector de GONAL-f.

MANUFACTURER  
GONAL-f



- Compruebe que la pestaña despegable de la funda externa de la aguja no esté dañada o suelta.

#### PRECAUCIÓN:

*Si la pestaña despegable está dañada o suelta, no use la aguja y coja otra. Deseche la aguja sin usar con la funda externa todavía colocada.*

- Arranque la pestaña.
- Sujete con firmeza la funda externa de la aguja.
- Apriete el extremo con rosca del cartucho prellenado en inyector contra la funda externa de la aguja y enrósquela hasta que esté bien sujeta.



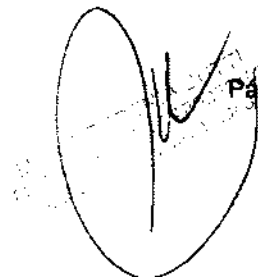
- Retire la funda externa de la aguja tirando de ella suavemente. Deje en su sitio el protector interno de la aguja.
- No tire la funda externa de la aguja; la necesitará para quitar la aguja del cartucho prellenado en inyector después de la inyección.

#### 3.3 Preparación del cartucho prellenado en inyector para su primer uso

- Examine cuidadosamente el soporte del depósito.
- Si no observa una burbuja de aire grande, el cartucho prellenado en inyector está preparado para su uso. Vaya directamente al paso "3.4 Cómo comprobar la cantidad de producto restante si ha utilizado la pluma antes".

NA

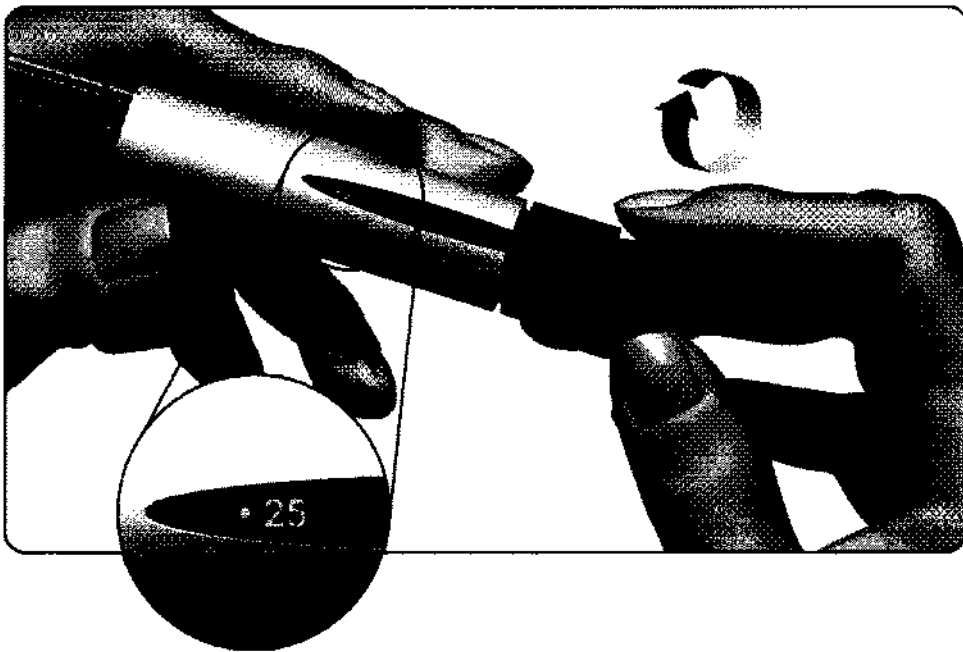
Una burbuja de aire es grande si llena completamente la punta del soporte del depósito cuando se sostiene el cartucho prellenado en inyector con la aguja hacia arriba (véase el dibujo). Si observa una burbuja de aire grande dentro del depósito, tiene que eliminarla. Pueden quedar en la pluma algunas burbujas de aire pequeñas adheridas a la pared interior



del soporte del depósito. No se preocupe por las burbujas de aire pequeñas, no hace falta eliminarlas.



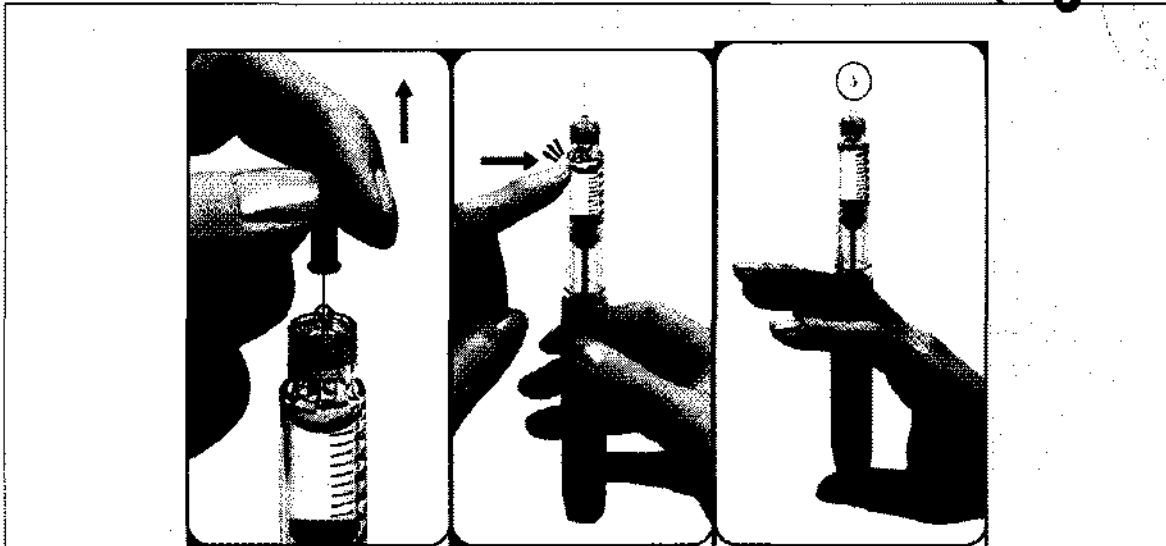
Para eliminar una burbuja de aire grande:



1. Gire con cuidado el botón de ajuste de la dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que indique 25 precedido de un punto (●) en el indicador de la dosis. Si supera esta posición, basta girar el botón de ajuste de la dosis hacia atrás hasta la lectura de 25 y el punto (●).

RA

MARCA REGISTRADA  
SIN PRESCRIPCIÓN  
CÓDIGO DE BARRAS



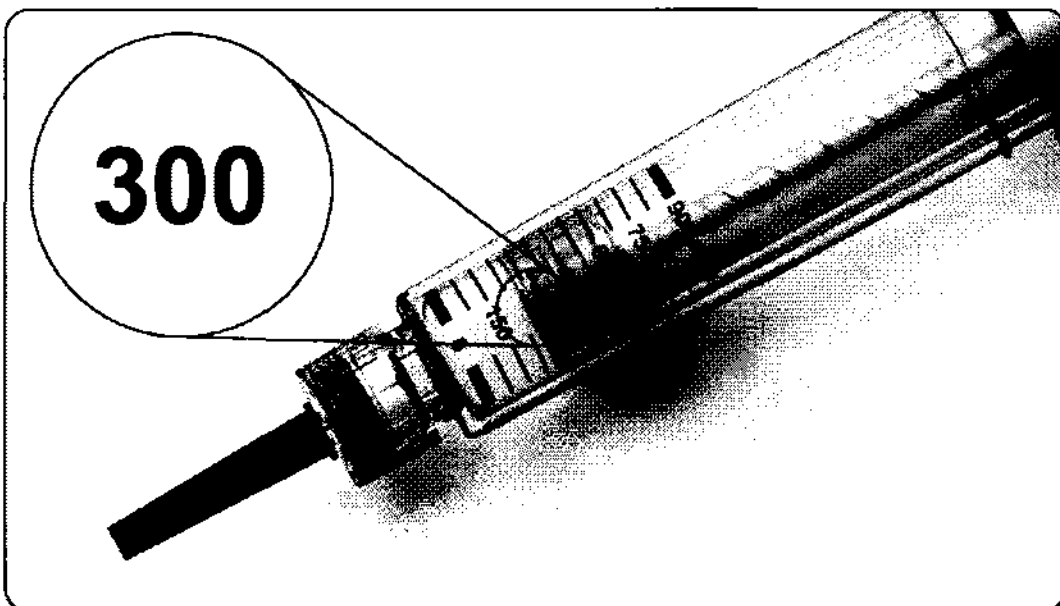
2. Después quite el protector interno de la aguja y sostenga el inyector con la aguja hacia arriba.

3. Golpee suavemente con el dedo el soporte del depósito para que las burbujas se eleven hacia la aguja. Con la aguja todavía apuntando hacia arriba, pulse lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo.

4. Debe aparecer una gota de líquido en la punta de la aguja; esto indica que el cartucho prellenado en inyector está lista para la inyección.

5. Si no observa ningún líquido, puede intentarlo de nuevo (puede hacer esto dos veces como máximo) a partir del paso 1 de la sección "Para eliminar una burbuja de aire grande" más arriba.

#### 3.4 Cómo comprobar la cantidad de producto restante si ha utilizado el cartucho prellenado en inyector antes



La escala del soporte del depósito transparente indica el número de unidades internacionales de GONAL-f restantes. En el ejemplo ilustrado, hay 300 UI restantes. Estos números **NO** deben utilizarse para fijar la dosis.

#### 4. Cómo usar el diario de tratamiento

Desde el principio del tratamiento, se recomienda utilizar el diario de tratamiento incluido en el envase para registrar la cantidad de GONAL-f que se emplea cada vez. Esto le permitirá calcular si la cantidad de GONAL-f que queda en la pluma es suficiente o si necesitará utilizar otra pluma para completar la siguiente dosis.

Registre la fecha de la inyección. En la primera línea de la tabla está registrado ya el contenido de la pluma. Registre la dosis prescrita en la columna "Dosis ese día" y reste la dosis administrada ese día del número que hay en la columna "Contenido del inyector" para obtener el "Contenido restante del inyector". Este número debe registrarse después en la línea siguiente, en la columna "Contenido del inyector"

Ejemplo de un diario de tratamiento:

*GONAL-f 300 IU solución inyectable en cartucho prellenado en inyector:*

Día	Fecha	Contenido del inyector (UI)	Dosis ese día (UI)	Contenido restante del inyector (UI)
1	10/06/2011	300	75	$300 - 75 =$
2	11/06/2011		75	$225 - 75 = 150$

*GONAL-f 450 IU solución inyectable en cartucho prellenado en inyector:*

Día	Fecha	Contenido del inyector (IU)	Dosis ese día (IU)	Contenido restante del inyector (IU)
1	10/06/2011	450	150	$450 - 150 =$
2	11/06/2011	300	150	$300 - 150 = 150$

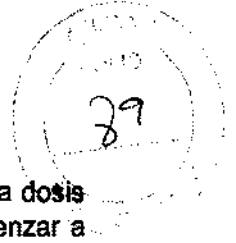
*GONAL-f 900 IU solución inyectable en cartucho prellenado en inyector:*

Día	Fecha	Contenido del inyector (IU)	Dosis ese día (IU)	Contenido restante del inyector (IU)
1	10/06/2011	900	150	$900 - 150 =$
2	11/06/2011		150	$750 - 150 = 600$

Si se da cuenta de que la cantidad de GONAL-f que queda en el inyector no es suficiente para la siguiente dosis diaria, puede optar por una de las siguientes medidas:

- desechar el inyector e inyectar la dosis completa con un inyector nuevo;

6879



o bien

• optar por inyectar la cantidad de GONAL-f restante en el inyector. Para completar la dosis con un inyector nuevo, siga los pasos descritos más arriba desde "2. Antes de comenzar a usar el inyector prellenado" hasta el paso "3. Preparación del inyector prellenado para la inyección". Una vez que haya hecho esto, fije la dosis en la cantidad que le falte e inyecte.

### **5. Fijación de la dosis**

**5.1 Fije la dosis que necesita girando el botón de ajuste de la dosis hasta que pueda leer la dosis que le prescribió su médico a través del indicador de la dosis. No empuje ni tire del botón de ajuste de la dosis mientras lo gira.**

**GONAL-f 300 UI/0,5 mL solución inyectable en cartucho prellenado en inyector** contiene 300 UI de folitropina alfa. La dosis máxima que usted puede fijar son 300 UI. La dosis mínima que usted puede fijar son 12,5 UI

**GONAL-f 450 UI/0,75 mL solución inyectable en cartucho prellenado en inyector** contiene 450 UI de folitropina alfa. La dosis máxima que usted puede fijar son 450 UI. La dosis mínima que usted puede fijar son 12,5 UI

**GONAL-f 900 UI/1,5 mL solución inyectable en cartucho prellenado en inyector** contiene 900 UI de folitropina alfa. La dosis máxima que usted puede fijar son 450 UI. La dosis mínima que usted puede fijar son 12,5 UI

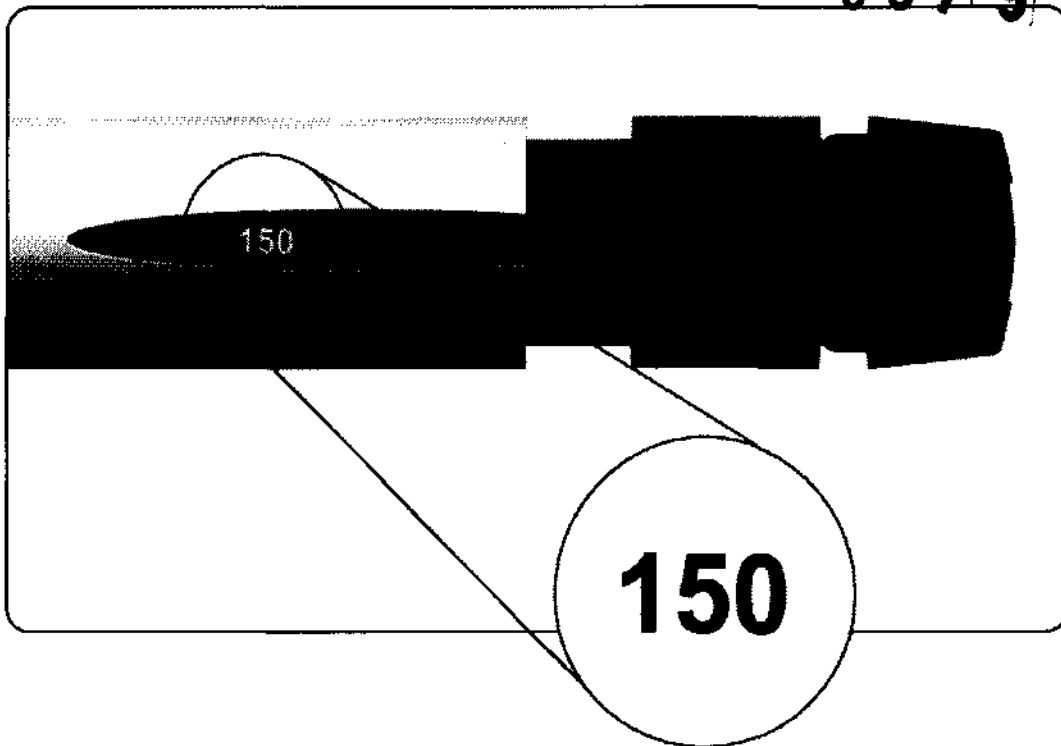


BA

**5.2 Para ajustar la dosis, se puede girar el botón de ajuste de la dosis hacia delante o hacia atrás. En caso de superar su dosis, simplemente gire el botón de ajuste de la dosis hacia atrás hasta la dosis correcta.**

MARCO ENRIQUE MARTÍ  
FARMACIA ENRIQUE MARTÍ  
CALLE ENRIQUE MARTÍ, 100  
TEL. 011 4381-1111

6879



5.3 Compruebe la dosis fijada antes de continuar con el paso siguiente. El indicador de la dosis debe mostrar ahora la dosis que le prescribió su médico (en el ejemplo ilustrado en la figura son 150 UI).

#### **6. Inyección de la dosis**

6.1 Elija el lugar para administrar la inyección, donde el médico o el enfermero le hayan indicado. Para reducir al mínimo la irritación de la piel, seleccione cada día un lugar de inyección diferente.

6.2 Limpie la piel donde va a administrar la inyección, con una torunda empapada en alcohol.

6.3 Compruebe de nuevo la dosis que aparece en el indicador de la dosis. Si no es la dosis prescrita, debe ajustarla (véase el paso "5. Fijación de la dosis").

6.4 **Retire cuidadosamente el protector interno de la aguja y deséchelo, si no lo ha hecho ya en el paso "3.3 Preparación del cartucho prellenado en inyector para su primer uso" al eliminar el aire.**

6.5 Inyéctese la dosis como el médico o enfermero le han enseñado.

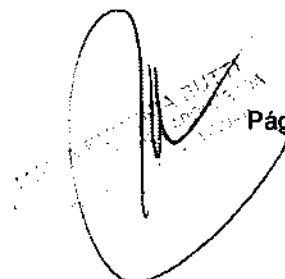
- Primero, inserte lentamente la aguja en la piel y después apriete el botón de ajuste de la dosis completamente, como se indica en el dibujo de abajo.

- Debe mantener la aguja en la piel **con el botón de ajuste de la dosis apretado durante al menos 10 segundos.**

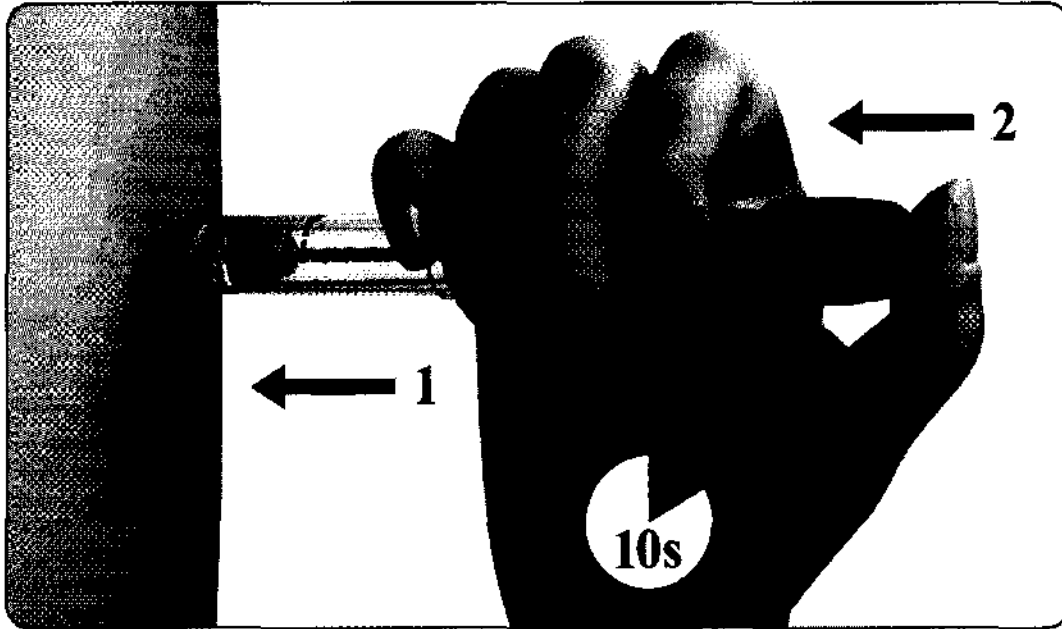
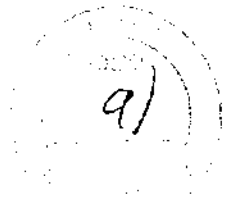
- **El número de la dosis que aparece en el indicador de la dosis volverá a 0. Esto indica que se ha administrado la dosis completa.**

- Después de 10 segundos, mantenga el botón de ajuste de la dosis apretado y saque la aguja de la piel.

RA



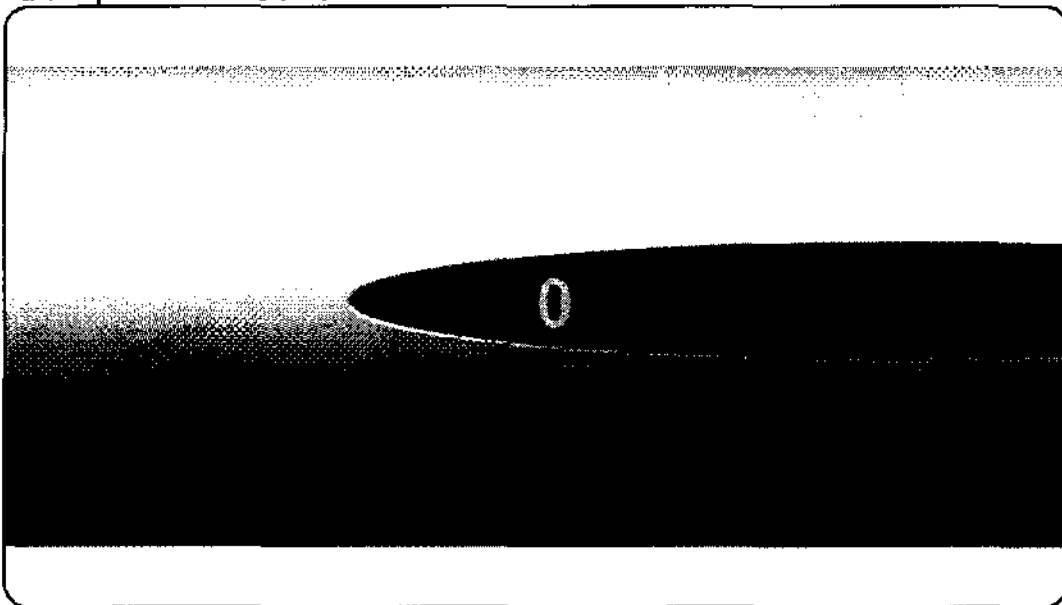




## **7. Después de la inyección**

### **7.1 Confirmar que se ha administrado una inyección completa**

- **Comprobar que el indicador de la dosis muestra 0.** Esto confirma que la dosificación se ha completado correctamente.



### **PRECAUCIÓN:**

*Si el indicador de la dosis muestra un número mayor que 0, esto indica que el cartucho prellenado en inyector está vacío y que no se ha administrado la dosis completa. Si esto ocurre, proceda del siguiente modo:*

- *El número que muestra el indicador de la dosis indica la cantidad que falta de solución GONAL-f necesaria para completar su dosis. Esta es la dosis que tiene que inyectar utilizando un nuevo cartucho prellenado en inyector.*

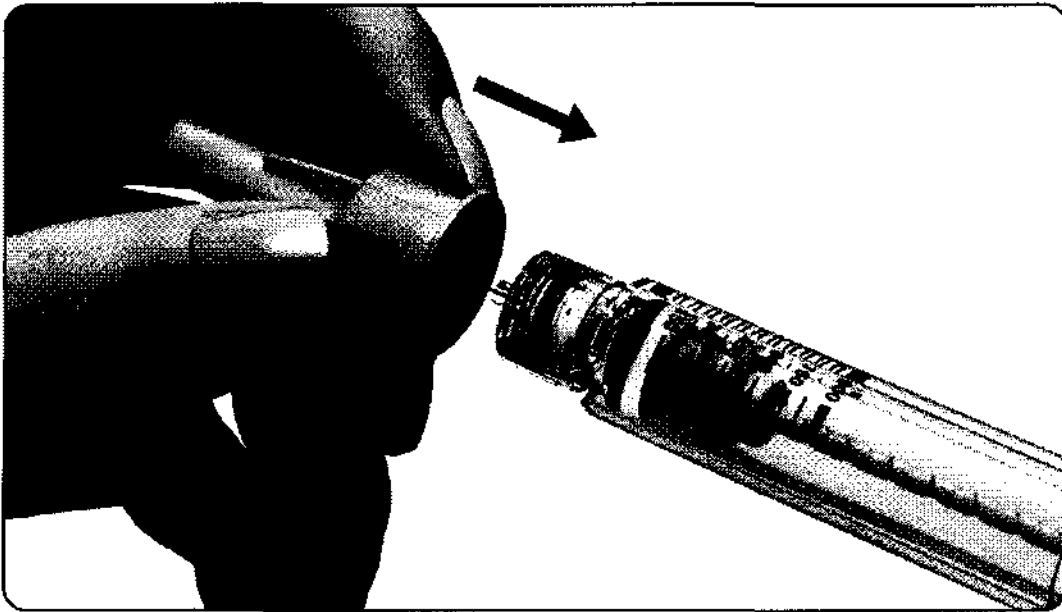
6879

92

• Para completar su dosis, siga los pasos descritos más arriba desde "2. Antes de comenzar a usar un nuevo cartucho prellenado" hasta el paso "3.3 Preparación de cartucho prellenado en inyector para su primer uso". 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.

## 7.2 Extracción de la aguja

- Quite la aguja después de cada inyección.
- Sujete con firmeza el cartucho prellenado en inyector por el soporte del depósito.
- Vuelva a colocar con cuidado la funda externa en la aguja.

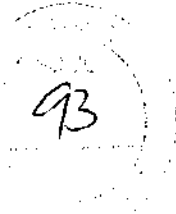


- A continuación, sujete la funda externa de la aguja y desenrosque la aguja, en el sentido contrario al de las agujas del reloj.



- Tenga cuidado de no pincharse con la aguja.
- Nunca reutilice una aguja usada. Nunca comparta agujas.

RA



- Ahora, vuelva a colocar el capuchón a la pluma.
- Deseche la aguja usada con seguridad. Pregunte a su enfermero o farmacéutico cómo desechar las plumas que ya no son necesarias.

**PRECAUCIÓN:**

**Retire siempre la aguja del cartucho prellenado en inyector antes de volver a poner el capuchón. Nunca conserve el inyector con la aguja todavía puesta. El capuchón no se puede poner sobre un cartucho prellenado en inyector con una aguja colocada.**

**7.3 Conservación del cartucho prellenado en inyector**

- Primero, quite la aguja y vuelva a colocar el capuchón del inyector, como se ha explicado antes.
  - A continuación, guarde la pluma en un lugar seguro.
- Lo mejor es volver a colocarla en su envase original. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

**8. DIARIO DE TRATAMIENTO**

<b>Día</b>	<b>Fecha</b>	<b>Contenido del inyector (UI)</b>	<b>Dosis ese día (UI)</b>	<b>Contenido restante del inyector (UI)</b>

D/A

8879



**PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO (ESTUCHE)**

**GONAL-f 300 UI/0,5 mL (22 µg/0,5 mL)**

**FOLITROPINA ALFA**

**Solución Inyectable**

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

Vía de administración subcutánea

**1 cartucho prellenado en inyector**

**8 agujas estériles para administración**

**FÓRMULA**

Cada cartucho prellenado en inyector contiene:

Folitropina alfa .....	300 UI (22 µg)
Poloxámero 188 .....	0.05 mg
Sacarosa .....	30 mg
Metionina.....	0.05 mg
Fosfato monosódico monohidrato.....	0.225 mg
Fostato disódico dihidrato.....	0.555 mg
m-Cresol.....	1.50 mg
Ácido fosfórico concentrado.....	cs
Hidróxido sódico .....	cs
Agua para preparaciones inyectables.....	csp 0.50 mL

Léase prospecto anexo. Consérvese en refrigeración entre 2° C y 8° C. No congelar. Protéjase de la luz. Consérvese en el estuche original. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo ni en la lactancia. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Dentro de su período de validez el producto puede conservarse a temperatura ambiente, a no más de 25 °C, durante un máximo de 28 días y debe desecharse si no se utiliza.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 45.793

**Elaborado en:** Merck Serono S.p.A. Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia

**Importado y distribuido por:** Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

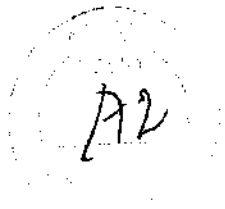
Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

ANA

MARÍA EUGENIA BUTTI  
CARRERA 12.054

6879



**PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO (ESTUCHE)**

**GONAL-f 450 UI/0,75 mL (33 µg/0,75 mL)**

**FOLITROPINA ALFA**

**Solución Inyectable**

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

Vía de administración subcutánea

**1 cartucho prellenado en inyector**

**12 agujas estériles para administración**

**FÓRMULA**

Cada cartucho prellenado en inyector contiene:

Folitropina alfa .....	450 UI (33 µg)
Poloxámero 188 .....	0.075 mg
Sacarosa .....	45 mg
Metionina.....	0.075 mg
Fosfato monosódico monohidrato.....	0.3375 mg
Fostato disódico dihidrato.....	0.8325 mg
m-Cresol.....	2.25 mg
Ácido fosfórico concentrado.....	cs
Hidróxido sódico .....	cs
Agua para preparaciones inyectables.....	csp 0.75 mL

Léase prospecto anexo. Consérvese en refrigeración entre 2° C y 8° C. No congelar. Protéjase de la luz. Consérvese en el estuche original. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo ni en la lactancia. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Dentro de su período de validez el producto puede conservarse a temperatura ambiente, a no más de 25 °C, durante un máximo de 28 días y debe desecharse si no se utiliza.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 45.793

**Elaborado en:** Merck Serono S.p.A. Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia

**Importado y distribuido por:** Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

NA

6879



**PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO (ESTUCHE)**

**GONAL-f 900 UI/1,5 mL (66 µg/1,5 mL)**

**FOLITROPINA ALFA**

**Solución inyectable**

Industria Italiana

Venta Bajo Receta

Vía de administración subcutánea

**1 cartucho prellenado en inyector**

**20 agujas estériles para administración**

**FÓRMULA**

Cada cartucho prellenado en inyector contiene:

Folitropina alfa .....	900 UI (66 µg)
Poloxámero 188 .....	0.15 mg
Sacarosa .....	90 mg
Metionina .....	0.15 mg
Fosfato monosódico monohidrato .....	0.675 mg
Fosfato disódico dihidrato .....	1.665 mg
m-Cresol .....	4.5 mg
Ácido fosfórico concentrado .....	cs
Hidróxido sódico .....	cs
Agua para preparaciones inyectables .....	csp 1.50 mL

Léase prospecto anexo. Consérvese en refrigeración entre 2° C y 8° C. No congelar. Protéjase de la luz. Consérvese en el estuche original. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo ni en la lactancia. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Dentro de su período de validez el producto puede conservarse a temperatura ambiente, a no más de 25 °C, durante un máximo de 28 días y debe desecharse si no se utiliza.

RA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 45.793

**Elaborado en:** Merck Serono S.p.A. Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia

**Importado y distribuido por:** Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

Merck  
FARMACIA  
MUR

8879



**PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)**

**GONAL-f 300 UI/0,5 mL (22 µg/0,5 mL)  
FOLITROPINA ALFA**

s.c.

Solución inyectable

Contenido: 0,5 mL

Conservar entre 2° C y 8° C. No se congele.

**Fabricado por:** Merck Serono S.p.A., Bari, Italia

**Lote:**

**Fabricación:**

**Expiración/Caducidad:**

RIA

MARIA EUGENIA BATTI  
PROYECTO

6879

BZ

**PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)**

**GONAL-f 450 UI/0,75 mL (33 µg/0,75 mL)  
FOLITROPINA ALFA**

s.c.

Solución inyectable

Contenido: 0,75 mL

Conservar entre 2° C y 8° C. No se congele.

**Fabricado por:** Merck Serono S.p.A., Bari, Italia

**Lote:**

**Fabricación:**

**Expiración/Caducidad:**

RAA

MARIA ELENA POTTI  
DIS. 10/10/2010  
10/10/2010



6879



**PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)**

**GONAL-f 900 UI/1,5 mL (66 µg/1,5 mL)**

**FOLITROPINA ALFA**

s.c.

Solución inyectable

Contenido: 1,5 mL

Conservar entre 2° C y 8° C. No se congele.

**Fabricado por:** Merck Serono S.p.A., Bari, Italia

**Lote:**

**Fabricación:**

*DA*

**Expiración/Caducidad:**

