

Pasos para la autoinyección de GONAL-f® RFF* Redi-ject®

Una pluma inyectora fácil de usar[†]



La confianza importa La r-hFSH más recetada en los Estados Unidos.

INDICACIONES

Gonal-f® RFF* Redi-ject® (inyección de folitropina alfa) es una medicina vendida bajo receta médica que contiene la hormona foliculoestimulante (FSH) que se usa en mujeres infértiles para:

- promover la ovulación y el embarazo en mujeres que son infértiles por una causa que no sea insuficiencia ovárica primaria,
- hacer que sus ovarios produzcan varios óvulos (más de 1) como parte de un programa de Tecnología Reproductiva Asistida (ART).

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS

No use Gonal-f® RFF* Redi-ject® si usted:

- es alérgica a la FSH humana recombinante o cualquiera de los ingredientes listados en el envase del producto o el folleto adjunto,
- tiene niveles de FSH que indican insuficiencia gonadal primaria,
- está embarazada o cree que podría estar

embarazada, a causa del riesgo posible para un feto,

- tiene problemas tiroideos, suprarrenales o pituitarios sin controlar,
- tiene un tumor en sus órganos femeninos, que incluyen los ovarios, los senos y el útero
- tiene un tumor en el cerebro, tal como un tumor en su glándula pituitaria o hipotálamo,
- tiene sangrado anormal del útero o vagina,
- tiene quistes ováricos o agrandamiento ovárico por una causa desconocida, y no debido al síndrome de ovario poliquístico (PCOS).

Antes de que empiece a usar Gonal-f® RFF* Redi-ject®, infórmele a su proveedor de atención médica de su historia médica, lo cual incluye las medicinas con o sin receta médica, y las vitaminas y suplementos a base de hierbas que use, si tiene o ha tenido asma, cirugía abdominal, quistes ováricos, síndrome de ovario poliquístico, coágulos sanguíneos (trombosis) o una historia

familiar de coágulos sanguíneos, o si está dando de lactar o planea dar de lactar.

Gonal-f® RFF* Redi-ject® podría causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- Reacciones alérgicas graves o mortales. Detenga el uso de Gonal-f® RFF* Redi-ject® y vaya de inmediato al hospital si tiene síntomas de una reacción alérgica, que pueden incluir falta de aliento, hinchazón de la cara, ronchas rojas que producen picazón o sarpullido en su piel (urticaria).
- Hinchazón o dolor abdominal causado por un agrandamiento de sus ovarios, o acumulación de líquido en su estómago, tórax y corazón a causa del síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS). El OHSS puede necesitar hospitalización y, en raras ocasiones, ha sido causa de muerte. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene síntomas de OHSS, tales como dificultad para respirar, dolor intenso en el área abdominal baja (pélvica),

disminución de la excreción urinaria, náuseas, vómitos, aumento de peso y diarrea.

- Gonal-f® RFF* también puede causar o empeorar los problemas pulmonares (entre ellos, falta de aliento y asma), problemas sanguíneos y de los vasos sanguíneos (entre ellos, coágulos y accidente cerebrovascular), que en raras ocasiones han sido causa de muerte.
- Torsión del ovario, que requiere atención médica.
- La probabilidad de tener un bebé con defectos de nacimiento puede aumentar en un bebé nacido después de un ciclo de ART y puede verse afectada por la edad materna, problemas con los espermatozoides del padre, y el contexto genético asociado al óvulo y los espermatozoides.
- El uso de Gonal-f® RFF* Redi-ject® puede dar lugar a un embarazo de más de 1 bebé y el nacimiento de bebés múltiples.

- Embarazo ectópico (embarazo fuera del útero)
- Si ha usado medicinas de fertilidad como Gonal-f® RFF* Redi-ject® anteriormente para quedar embarazada, podría tener una mayor probabilidad de desarrollar tumores en uno o ambos ovarios (incluido un cáncer).
- Se debe usar ecografías y análisis de laboratorio para supervisar el tratamiento.

Los efectos secundarios más comunes de Gonal-f® RFF* Redi-ject® incluyen:

- En la inducción de la ovulación - dolor de cabeza, dolor abdominal e hiperestimulación ovárica
- Por favor vea la "Información importante sobre riesgos" que continúa en la página 2, así como la "Información de prescripción" completa y la "Información para el paciente" adjuntas.**

*RFF = fórmula modificada para mujeres

Cómo utilizar Gonal-f RFF* Redi-ject

No inyecte Gonal-f RFF* Redi-ject en casa antes de que su proveedor de atención médica le enseñe la manera correcta de inyectarlo. Gonal-f RFF* Redi-ject se debe inyectar debajo de la piel del área abdominal. Elija un lugar de inyección diferente cada día para minimizar el enrojecimiento, la irritación u otros problemas de la piel.

Por lea las instrucciones siguientes atentamente.

PREPARACIÓN: Antes de empezar



Retire su medicina del refrigerador aproximadamente 30 minutos antes de inyectarla para llevarla a temperatura ambiente.



Lávese las manos con agua y jabón para mantener las cosas que use lo más limpias posible.

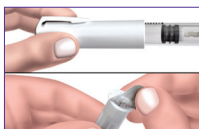


Reúna todo lo que necesite sobre una superficie limpia y plana:

- una pluma prellenada de Gonal-f RFF* Redi-ject
- una aguja desechable
- una gasa con alcohol
- un contenedor para objetos punzantes

[†]Un estudio de 60 participantes evaluó el inyector del estudio después de recibida la capacitación. De las participantes, 23 eran pacientes (mujeres con infertilidad) y calificaron la facilidad de uso de la pluma inyectora (1 = difícil y 7 = fácil). Aproximadamente el 5% de las pacientes dieron una calificación de 5, el 70% de 6, y el 25% de 7.

Preparación de la pluma



Retire la tapa de la pluma y desprenda el sello de la aguja.

Llame a su proveedor de atención médica si la pluma está rajada, el líquido exhibe alteración de color o está turbio, o si el sello de la aguja está roto.



Empuje la aguja en el extremo de plástico transparente de la pluma, y gire la aguja hasta ya no poderla girar más.

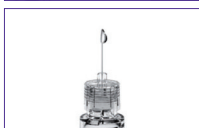
No apriete la aguja demasiado al instalarla, porque podría hacer que sea difícil retirarla después de la inyección.



Saque la tapa exterior de la aguja y guárdela para después.



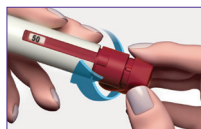
Manteniendo la aguja apuntando hacia arriba, retire cuidadosamente el capuchón interior verde de la aguja y deséchelo.



Si está usando una pluma nueva, compruebe que salga una gota de líquido en la punta de la aguja. Si no ve una gota, siga los pasos a continuación.

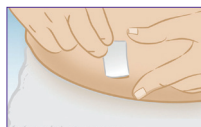
Al reutilizar una pluma, no es necesario que compruebe si sale una gota. Proceda a la sección "Cómo establecer la dosis". Asegúrese de utilizar una aguja nueva provista en el paquete para cada inyección.

Cómo establecer la dosis y preparar el lugar de inyección



Gire la perilla para establecer la dosis hasta que aparezca su dosis prevista en el indicador de información de dosis.

Puede girar la perilla en reverso para establecer la dosis si la ha girado más allá de su dosis prevista. Llame a su proveedor de atención médica si no está segura de cuál es su dosis.

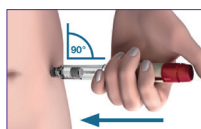


Seleccione su lugar de inyección y limpie la piel del lugar de inyección con una gasa con alcohol.

Cómo inyectar su dosis



Con una mano, pellizque la piel previamente limpiada alrededor del lugar de la inyección.



GONAL-f RFF* Redi-ject se administra mediante una inyección debajo de la piel. Sostenga la pluma en un ángulo de 90° con respecto al lugar de la inyección y presione la aguja hacia dentro de su piel.



Use el pulgar para presionar hacia abajo la perilla de la dosis hasta el máximo de su recorrido durante cinco segundos.

Después de contar lentamente hasta 5, retire la aguja de la piel y **luego** suelte la perilla para establecer la dosis.



Para evitar el riesgo de infección, debe retirar la aguja de la pluma y desecharla después de cada inyección. Si la pluma está vacía después de la inyección, deséchela en un contenedor para objetos punzantes aprobado por la FDA. No reutilice ni comparta jeringas o agujas.

Consulte las preguntas frecuentes respecto al desecho seguro de la pluma.

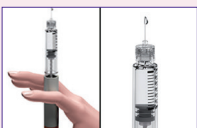
! Cómo crear una gota de líquido



Gire la perilla para establecer la dosis hasta que el indicador de información de dosis de la pluma indique 25.



Con la aguja apuntando hacia arriba, golpee suavemente el depósito para que las burbujas de aire suban hasta arriba.



Mantenga la aguja apuntando hacia arriba y presione lentamente la perilla para establecer la dosis, hasta que aparezcan una o más gotas diminutas de líquido en la punta de la aguja.



Suelta la perilla para establecer la dosis y asegúrese de que el indicador de información de dosis indique 0.

Cómo completar una dosis incompleta

Si ha terminado la inyección y la información de dosis que se muestra en la pluma no indica 0, la inyección fue incompleta. Se necesitará una segunda pluma Gonal-f RFF* Redi-ject para terminar la dosis. En la nueva pluma, seleccione el número que aparece en el indicador de información de dosis de la pluma vacía y luego repita el paso "Cómo inyectar la dosis" descrito anteriormente.



MÁS APOYO

Escanee el código QR para ver un video sobre la inyección de Gonal-f RFF* Redi-ject (follitropina alfa para inyección).

Para obtener más materiales de apoyo, visite **EMDSeronoFertility.com**.

FAQs

¿Cómo desecho debidamente los productos medicinales?

Todas las agujas, jeringas y viales se deben desechar inmediatamente después del uso en un contenedor para desecho de objetos punzantes aprobado por la FDA.

Si no tiene un contenedor para objetos punzantes, **no bote agujas sueltas, jeringas o viales en un cubo de basura del hogar**. En vez de eso, use un contenedor que:

- esté hecho de plástico extrafuerte
- se pueda cerrar con una tapa ceñida resistente a las perforaciones
- se mantenga vertical y estable durante el uso
- sea a prueba de fugas y goteos
- esté debidamente marcado para alertar de que hay desechos peligrosos dentro del contenedor.

Para obtener más información, visite www.fda.gov/safesharpsdisposal.

¿Cómo sé que la pluma está totalmente vacía?

Cuando las dosis inyectadas combinadas suman la cantidad de UI (unidades internacionales) disponibles en la pluma y la ventana de dosificación muestra 0, el dispositivo está vacío. Pregúntele a su proveedor de atención médica sobre la posibilidad de llevar un diario de tratamiento que la ayude a mantener un registro mejor de sus inyecciones.

¿Puedo usar mi medicamento, aunque lo haya dejado en exteriores en un automóvil cuando hace mucho calor o frío?

GONAL-f RFF* Redi-ject se debe almacenar con la tapa puesta y fuera de la luz. Las plumas nuevas se deben conservar en el refrigerador a entre 36 °F y 46 °F (2-8 °C) hasta la fecha de caducidad, o a temperatura ambiente a entre 68 °F y 77 °F (20-25 °C) hasta por 3 meses o hasta la fecha de caducidad, lo que ocurra primero.

Si queda medicina en la pluma después de la inyección, se puede almacenar en el refrigerador o a temperatura ambiente hasta por 28 días antes de desecharla de manera segura.

Para obtener más información sobre el almacenamiento de su medicamento, llame a la línea de asistencia de Fertility LifeLines™ al 1-866-538-7879 o comuníquese con su proveedor de atención médica.

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE RIESGOS (continuación)

- **En ART** - dolor abdominal, náuseas, distensión abdominal, dolor de cabeza y hematomas en el lugar de inyección

Se recomienda que informe a la FDA de efectos secundarios negativos de los medicamentos recetados. Visite www.fda.gov/medwatch o llame al 1-800-FDA-1088. O comuníquese con EMD Serono al 1-800-283-8088.

Use Gonal-f® RFF* Redi-ject® según las indicaciones, y no cambie su dosis a menos que se le indique que lo haga. No comparta su Gonal-f® RFF* Redi-ject® ni las agujas con otra persona; puede infectar a la otra persona o contraer una infección de ella.

Lea atentamente las instrucciones de uso de Gonal-f® RFF* Redi-ject® que se incluyen con la pluma para obtener información acerca del uso correcto de Gonal-f® RFF* Redi-ject®, y siga todas las instrucciones de capacitación y las indicaciones provistas por su proveedor de atención médica.

Consulte la Información de prescripción y la Información para el paciente completas de GONAL-f RFF* Redi-ject provistas con esta hoja desglosable y en la caja del producto, o visite en línea. Consulte también las "Instrucciones de uso" (IFU) que se encuentran en la caja del producto.

*RFF = fórmula modificada para mujeres

DATOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos datos destacados no incluyen toda la información que se necesita para usar GONAL-f® RFF Redi-ject® de manera segura y eficaz. Lea la información completa de prescripción de GONAL-f® RFF Redi-ject®.

GONAL-f® RFF Redi-ject® (folitropina alfa), inyección para uso subcutáneo

Aprobación inicial en EE. UU.: 1997

INDICACIONES Y USO

GONAL-f® RFF Redi-ject® es un dispositivo prellenado de autoinyección que contiene gonadotropina indicado para:

- Inducción de la ovulación y el embarazo en mujeres oligoanovulatorias en quienes la causa de infertilidad es funcional y no debido a insuficiencia ovárica primaria. (1.1)
- Desarrollo de folículos múltiples en mujeres ovulatorias como parte de un ciclo de Tecnología Reproductiva Asistida (ART). (1.2)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Inducción de la ovulación (2.2)

- Dosis inicial del primer ciclo - 75 unidades internacionales de GONAL-f® RFF Redi-ject® al día por 14 días, administradas subcutáneamente
- Dosis personalizadas después de 14 días
- No se recomiendan dosis mayores de 300 unidades internacionales de FSH al día.

Tecnología Reproductiva Asistida (2.3)

- Dosis inicial del primer ciclo - 150 unidades internacionales al día, administradas subcutáneamente
- Ajustes de dosis después de 3 a 5 días, de 75-150 unidades internacionales en cada ajuste
- No administrar dosis superiores a 450 unidades internacionales al día.

FORMAS Y POTENCIAS POSOLÓGICAS

- Inyección: GONAL-f® RFF Redi-ject® 300 unidades internacionales por 0.48 ml en una pluma inyectora prellenada para uso por un solo paciente (3)
- Inyección: GONAL-f® RFF Redi-ject® 450 unidades internacionales por 0.72 ml en una pluma inyectora prellenada para uso por un solo paciente (3)
- Inyección: GONAL-f® RFF Redi-ject® 900 unidades internacionales por 1.44 ml en una pluma inyectora prellenada para uso por un solo paciente (3)

CONTRAINDICACIONES

GONAL-f® RFF Redi-ject® está contraindicado en mujeres que presentan (4):

- Hipersensibilidad a preparaciones de FSH recombinantes o a uno de sus excipientes
- Altos niveles de FSH que indican deficiencia gonadal primaria
- Endocrinopatías no gonadales sin controlar
- Tumores dependientes de hormonas sexuales del aparato reproductor y los órganos accesorios
- Tumores de la glándula pituitaria o el hipotálamo
- Sangrado uterino anormal de origen indeterminado
- Quiste o agrandamiento ovárico de origen indeterminado, no debido a síndrome ovárico poliquístico

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia (5.1)
- Agrandamiento ovárico anormal (5.2)
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (5.3)
- Complicaciones pulmonares y vasculares (5.4)
- Torsión ovárica (5.5)
- Gestación y parto multifetal (5.6)
- Malformación congénita (5.7)
- Embarazo ectópico (5.8)
- Aborto espontáneo (5.9)
- Neoplasias ováricas (5.10)

REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas más comunes (≥5%) en la inducción de la ovulación incluyen: dolor de cabeza, dolor abdominal, hiperestimulación ovárica (6.1)
- Las reacciones adversas más comunes (≥5%) en la ART incluyen: dolor abdominal, náuseas, distensión abdominal, dolor de cabeza, hematoma en el lugar de inyección (6.1)

Para informar de REACCIONES ADVERSAS PRESUNTAS, llamar a EMD Serono al 1-800-283-8088, Ext 5563 o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- No usar GONAL-f® RFF Redi-ject® en mujeres embarazadas. (4, 8.1)
- Madres lactantes: No se sabe si este medicamento se excreta en la leche humana materna. (8.3)
- Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia. (8.4)
- Insuficiencia renal y hepática: No se ha establecido la seguridad, eficacia y farmacocinética de GONAL-f® RFF Redi-ject® en mujeres con insuficiencia renal o hepática. (8.6)

Véase en 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES y la ficha técnica para pacientes aprobada por la FDA.

Modificado: 07/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Inducción de la ovulación y embarazo en mujeres oligoanovulatorias en quienes la causa de infertilidad es funcional y no se debe a insuficiencia ovárica primaria
- 1.2 Desarrollo de folículos múltiples en mujeres ovulatorias como parte de un ciclo de Tecnología Reproductiva Asistida (ART).

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información posológica general
- 2.2 Dosis recomendada para la inducción de la ovulación
- 2.3 Dosis recomendada para la Tecnología Reproductiva Asistida

3 FORMAS Y POTENCIAS POSOLÓGICAS

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxis
- 5.2 Agrandamiento ovárico anormal
- 5.3 Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS)
- 5.4 Complicaciones pulmonares y vasculares
- 5.5 Torsión ovárica
- 5.6 Gestación y parto multifetal
- 5.7 Malformaciones congénitas
- 5.8 Embarazo ectópico
- 5.9 Aborto espontáneo
- 5.10 Neoplasias ováricas
- 5.11 Pruebas de laboratorio

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en estudios clínicos
- 6.2 Experiencia postcomercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres de potencial reproductivo
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.6 Insuficiencia renal y hepática

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, daño ocasionado a la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Inducción de la ovulación (OI)
- 14.2 Tecnología Reproductiva Asistida (ART)

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y manejo

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

- 17.1 Dosis y uso de GONAL-f® RFF Redi-ject®
- 17.2 Duración y supervisión necesaria en mujeres que reciben el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®
- 17.3 Instrucciones para dosis omitidas
- 17.4 Síndrome de hiperestimulación ovárica
- 17.5 Gestación y parto multifetal

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas en la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES DE USO

1.1 Inducción de la ovulación y embarazo en mujeres oligoanovulatorias en quienes la causa de infertilidad es funcional y no se debe a insuficiencia ovárica primaria.

Antes de iniciar el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®:

- Realizar una evaluación ginecológica y endocrinológica completa.
- Excluir la insuficiencia ovárica primaria.
- Excluir la posibilidad de embarazo.
- Demostrar la permeabilidad de las trompas.
- Evaluar el estado de fertilidad de la pareja masculina.

1.2 Desarrollo de folículos múltiples en mujeres ovulatorias como parte de un ciclo de Tecnología Reproductiva Asistida (ART).

Antes de iniciar el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®:

- Realizar una evaluación ginecológica y endocrinológica completa, y diagnosticar la causa de la infertilidad.
- Excluir la posibilidad de embarazo.
- Evaluar el estado de fertilidad de la pareja masculina.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información posológica general

- Los productos farmacológicos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas y de alteración del color antes de administrarlos, siempre que la solución y el envase lo permitan.
- GONAL-f® RFF Redi-ject® es un dispositivo de autoinyección prellenado desechable previsto para inyectar dosis múltiples.
- GONAL-f® RFF Redi-ject® se puede ajustar en incrementos de 12.5 unidades internacionales.
- Administre GONAL-f® RFF Redi-ject® subcutáneamente en el abdomen como se describe en las “Instrucciones de uso”.
- No intente mezclar ningún otro medicamento dentro del dispositivo con GONAL-f® RFF Redi-ject®.
- Indíqueles a las mujeres que retiren el GONAL-f® RFF Redi-ject® del refrigerador como mínimo 30 minutos antes de usarlo para permitir que GONAL-f® RFF Redi-ject® alcance la temperatura ambiente y evitar la molestia de una inyección fría.

2.2 Dosis recomendada para la inducción de la ovulación

El esquema posológico es en pasos y se personaliza para cada mujer [véase “Estudios clínicos” (14.1)]. No se han estudiado dosis iniciales de menos de 37.5 unidades internacionales en los ensayos clínicos y no se recomiendan.

- Una dosis inicial diaria de 75 unidades internacionales de GONAL-f® RFF Redi-ject® se administra subcutáneamente diariamente por 14 días en el primer ciclo de uso.

En los ciclos subsiguientes de tratamiento, la dosis inicial (y los ajustes de dosis) de GONAL-f® RFF Redi-ject® se deben determinar en función del historial de respuesta ovárica al GONAL-f® RFF Redi-ject®.

- Se debe considerar lo siguiente al planear la dosis personalizada de la mujer:
 - Se deben usar los ajustes de dosis apropiados de GONAL-f® RFF Redi-ject® para evitar el crecimiento de folículos múltiples y la cancelación del ciclo.
 - La dosis diaria máxima personalizada de GONAL-f® RFF Redi-ject® es 300 unidades internacionales al día.
 - En general, el tratamiento no debe extenderse más allá de 35 días.
- Si la respuesta ovárica después de los 14 días iniciales lo indicara, aumente la dosis gradualmente en ajustes de hasta 37.5 unidades internacionales.
- Si la respuesta ovárica lo indicara, haga ajustes adicionales de la dosis de hasta 37.5 unidades internacionales, cada 7 días.
- El tratamiento debe continuar hasta que el crecimiento folicular o los niveles de estradiol sérico indiquen una respuesta ovárica adecuada.
- Cuando se alcancen las condiciones preovulatorias, administre gonadotropina coriónica humana (hCG) para inducir la maduración final de los ovocitos y la ovulación.

Suspenda la hCG en los casos en que el monitoreo ovárico sugiera un aumento en el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) en el último día del tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject® [véase “Advertencias y precauciones” (5.2, 5.3, 5.11)].

- Anime a la mujer y a su pareja a que tengan relaciones sexuales diariamente a partir del día anterior a la administración de hCG y hasta que la ovulación se vuelva evidente.

Desaliente las relaciones sexuales cuando ha aumentado el riesgo de OHSS [véase “Advertencias y precauciones” (5.2, 5.3)].

2.3 Dosis recomendada para la Tecnología Reproductiva Asistida

El esquema posológico es en pasos y se personaliza para cada mujer.

- Empezando en el día 2 o 3 del ciclo, se administra subcutáneamente una dosis inicial de 150 unidades internacionales de GONAL-f® RFF Redi-ject® diariamente hasta lograr suficiente desarrollo folicular, determinado por ecografía en combinación con medición de los niveles de estradiol sérico. En la mayoría de los casos, el tratamiento no debe exceder los 10 días.

En mujeres menores de 35 años de edad con niveles deprimidos de gonadotropina endógena, inicie la administración de GONAL-f® RFF Redi-ject® a una dosis de 150 unidades internacionales al día.

En mujeres de 35 años de edad y mayores con niveles deprimidos de gonadotropina endógena, inicie la administración de GONAL-f® RFF Redi-ject® a una dosis de 225 unidades internacionales al día.

- Ajuste la dosis después de 5 días sobre la base de la respuesta ovárica de la mujer, determinada por evaluación con ecografía del crecimiento folicular y los niveles de estradiol sérico.
- No realice ajustes adicionales de la dosis con una frecuencia de menos de 3 a 5 días ni de más de 75-150 unidades internacionales en cada ajuste.
- Continúe el tratamiento hasta que sea evidente un desarrollo folicular adecuado, y luego administre hCG.

Se debe suspender la administración de hCG en casos en que el monitoreo ovárico sugiere un mayor riesgo de OHSS en el último día del tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject® [véase “Advertencias y precauciones” (5.2, 5.3, 5.11)].

- No se recomiendan dosis superiores a 450 unidades internacionales al día.

3 FORMAS Y POTENCIAS POSOLÓGICAS

GONAL-f® RFF Redi-ject es una solución transparente e incolora a ligeramente amarilla en forma de:

- Inyección: GONAL-f® RFF Redi-ject® 300 unidades internacionales por 0.48 ml en una pluma prellenada para uso por un solo paciente
- Inyección: GONAL-f® RFF Redi-ject® 450 unidades internacionales por 0.72 ml en una pluma prellenada para uso por un solo paciente
- Inyección: GONAL-f® RFF Redi-ject® 900 unidades internacionales por 1.44 ml en una pluma prellenada para uso por un solo paciente

4 CONTRAINDICACIONES

GONAL-f® RFF Redi-ject® está contraindicado en mujeres que presentan:

- Antecedentes de hipersensibilidad a los productos de FSH (hormona foliculoestimulante) recombinante
- Altos niveles de FSH, que indican deficiencia gonadal primaria
- Presencia de endocrinopatías no gonadales sin controlar (por ej., trastornos tiroideos, suprarrenales o pituitarios) [véase “Indicaciones y uso” (1.1, 1.2)]
- Tumores dependientes de hormonas sexuales del aparato reproductor y órganos accesorios
- Tumores de la glándula pituitaria y el hipotálamo
- Sangrado uterino anormal de origen indeterminado
- Quiste o agrandamiento ovárico de origen indeterminado, no debido al síndrome ovárico poliquístico

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

GONAL-f® RFF Redi-ject® debe ser usado únicamente por médicos con experiencia en el tratamiento de la infertilidad. GONAL-f® RFF Redi-ject® contiene una sustancia gonadotrópica capaz de causar el síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) en mujeres con o sin complicaciones pulmonares o vasculares [véase “Advertencias y precauciones” (5.2, 5.3, 5.4, 5.5)] y partos multifetales [véase “Advertencias y precauciones” (5.6)]. Para el tratamiento con gonadotropina es necesario disponer de instalaciones apropiadas de supervisión [véase “Advertencias y precauciones” (5.11)]. Se debe utilizar la dosis eficaz más baja.

Se debe prestar una atención cuidadosa al diagnóstico de infertilidad y a la selección de candidatas para el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject® [véase “Indicaciones y uso” (1.1, 1.2) y “Posología y administración” (2.2, 2.3)].

5.1 Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia

Se ha informado de reacciones de hipersensibilidad sistémica grave, entre ellas anafilaxia, en la experiencia postcomercialización de GONAL-f® and GONAL-f® RFF. Los síntomas han incluido disnea, edema facial, prurito y urticaria. Si se presenta una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, inicie un tratamiento apropiado, incluidas medidas complementarias si se presenta inestabilidad cardiovascular o afectación respiratoria, y suspenda la continuación del uso.

5.2 Agrandamiento ovárico anormal

A fin de minimizar los peligros asociados al agrandamiento ovárico anormal que puede ocurrir con el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®, se debe personalizar el tratamiento y usar la dosis eficaz más baja [véase “Posología y administración” (2.2, 2.3)]. El monitoreo por ecografía de la respuesta ovárica y la medición de los niveles de estradiol sérico son importantes para minimizar el riesgo de estimulación ovárica [véase “Advertencias y precauciones” (5.11)].

Si los ovarios están anormalmente agrandados en el último día del tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®, no se debe administrar hCG a fin de reducir la probabilidad de desarrollar el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (OHSS) [véase “Advertencias y precauciones” (5.3)]. Se debe prohibir las relaciones sexuales en mujeres con un agrandamiento ovárico considerable después de la ovulación, debido al peligro de un hemoperitoneo causado por una ruptura de quistes ováricos [véase “Advertencias y precauciones” (5.3)].

5.3 Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS)

El OHSS es una entidad médica diferente de un agrandamiento ovárico sin complicaciones y podría avanzar rápidamente y convertirse en un trastorno médico grave. El OHSS se caracteriza por un aumento drástico de la permeabilidad vascular, que puede dar lugar a una acumulación rápida de líquido en la cavidad peritoneal, el tórax y, potencialmente, el pericardio. Los síntomas tempranos de alerta del desarrollo de OHSS son: dolor pélvico intenso, náuseas, vómitos y aumento de peso. Se ha informado de dolor abdominal, distensión abdominal, síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos y diarrea, agrandamiento ovárico importante, aumento de peso, disnea y oliguria con el OHSS. La evaluación clínica podría revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrios de electrolitos, ascitis, hemoperitoneo, efusiones pleurales, hidrotórax, dificultad pulmonar aguda y reacciones tromboembólicas [véase “Advertencias y precauciones” (5.4)]. Se ha informado de anomalías transitorias asociadas al OHSS en pruebas funcionales hepáticas que sugieren disfunción hepática con o sin cambios morfológicos en biopsia del hígado.

El OHSS ocurre después de suspendido el tratamiento con gonadotropina y puede desarrollarse rápidamente y alcanzar su máximo unos siete a diez días después del tratamiento. Por lo general, el OHSS se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación. Si hay indicaciones de que se podría estar desarrollando OHSS antes de la administración de hCG [véase “Advertencias y precauciones” (5.2)], no administre hCG. Los casos de OHSS son más comunes, más intensos y más prolongados si ocurre un embarazo; por lo tanto, evalúe el desarrollo de OHSS en las mujeres durante un mínimo de dos semanas después de la administración de hCG.

Si ocurre un OHSS grave, detenga las gonadotropinas, la hCG incluida, y considere si la mujer necesita hospitalización. El tratamiento es principalmente sintomático y en general consiste en reposo en cama, terapia con líquidos y electrolitos, y analgésicos (si se necesitaran). Puesto que el uso de diuréticos puede acentuar el volumen intravascular disminuido, se deben evitar los diuréticos excepto en la fase tardía de resolución, como se describe a continuación. El tratamiento del OHSS se puede dividir en tres fases, como sigue:

- **Fase aguda:**

El tratamiento se debe dirigir a evitar hemoconcentración a causa de la pérdida de volumen intravascular hasta el tercer espacio y a minimizar el riesgo de fenómenos tromboembólicos y daños renales. Evalúe meticulosamente a diario o con más frecuencia, según la necesidad clínica: la ingesta y excreción de líquidos, peso, hematocritos, electrolitos séricos y urinarios, gravedad específica de la orina, BUN y creatinina, proteínas totales con albúmina, proporción de globulina, estudios de coagulación, electrocardiograma para monitorear si se presenta hipercalemia, y perímetro abdominal. El tratamiento, que consiste en líquidos intravenosos limitados,

electrolitos y albúmina sérica humana, tiene el propósito de normalizar los electrolitos y a la vez mantener un volumen intravascular aceptable, aunque algo reducido. Una corrección total del déficit de volumen intravascular podría llevar a un aumento inaceptable de la cantidad de acumulación de líquido en el tercer espacio.

- *Fase crónica:*
Después de controlar exitosamente la fase aguda como se señala arriba, la acumulación excesiva de líquido en el tercer espacio se debe limitar mediante la institución de una restricción extrema del potasio, el sodio y los líquidos.
- *Fase de resolución:*
A medida que el líquido del tercer espacio regresa al compartimiento intravascular, se observa una caída en los hematocritos y un aumento en la excreción urinaria en ausencia de un aumento en la ingesta. Podría producirse edema periférico o pulmonar si los riñones no son capaces de excretar el líquido del tercer espacio tan rápidamente como su movilización. Se podría indicar diuréticos durante la fase de resolución, si fuera necesario, para combatir un edema pulmonar.

No extraiga el líquido ascítico, pleural y pericárdico salvo que exista la necesidad de aliviar síntomas, tales como los de dificultad pulmonar o taponamiento cardíaco.

El OHSS aumenta el riesgo de daño al ovario. Evítense los exámenes pélvicos o las relaciones sexuales, ya que estos podrían causar una ruptura de un quiste ovárico y dar lugar a un hemoperitoneo.

Si ocurre sangrado y se necesita intervención quirúrgica, el objetivo clínico debe ser controlar el sangrado y retener la mayor cantidad de tejido ovárico que sea posible. Se debe consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de este síndrome, o con experiencia en el control de desequilibrios de líquidos y electrolitos.

Durante los ensayos clínicos con GONAL-f® RFF, el OHSS se presentó en un 7.2% de 83 mujeres y en un 4.6% de 237 mujeres tratadas con GONAL-f® RFF para la inducción de la ovulación y durante un programa de Tecnología Reproductiva Asistida, respectivamente.

5.4 Complicaciones pulmonares y vasculares

Se ha informado de afecciones pulmonares graves (por ejemplo, atelectasia, síndrome de dificultad respiratoria aguda y exacerbación del asma) en mujeres tratadas con gonadotropinas. Además, se ha informado de eventos tromboembólicos, tanto asociados a OHSS como separados de OHSS, en mujeres tratadas con gonadotropinas, incluida la de GONAL-f® RFF. Embolia y trombosis intravascular, que podrían tener su origen en vasos venosos o arteriales, pueden producir una disminución del flujo sanguíneo hacia órganos críticos o las extremidades. Las mujeres con factores de riesgo de trombosis generalmente reconocidos, tales como historial personal o familiar, obesidad extrema o trombofilia, podrían correr un mayor riesgo de eventos tromboembólicos venosos o arteriales durante o después del tratamiento con gonadotropinas. Las secuelas de dichas reacciones han incluido tromboflebitis venosa, embolia pulmonar, infarto pulmonar, oclusión cerebrovascular y oclusión arterial que han resultado en la pérdida de una extremidad y, rara vez, infartos de miocardio. En raras ocasiones, las complicaciones pulmonares o las reacciones tromboembólicas han sido mortales. En mujeres con factores de riesgo reconocidos, los beneficios de la inducción de la ovulación y la tecnología reproductiva asistida se necesitan sopesar frente a los riesgos. Se debe señalar que el embarazo también conlleva un mayor riesgo de trombosis.

5.5 Torsión ovárica

Se ha informado de torsión ovárica después del tratamiento con gonadotropinas. Puede estar asociada a OHSS, embarazo, cirugía abdominal anterior, historial de torsión ovárica previa, quiste ovárico anterior o actual, y ovarios poliquísticos. Un diagnóstico temprano y una destorcedura inmediata pueden limitar el daño al ovario por el riego sanguíneo reducido.

5.6 Gestación y parto multifetal

Se ha informado de gestación multifetal y nacimientos múltiples con todo tratamiento con gonadotropinas, incluido el tratamiento con GONAL-f® RFF.

Durante los ensayos clínicos con GONAL-f® RFF, ocurrieron nacimientos múltiples en un 20% de los nacimientos de bebés vivos en mujeres que recibieron tratamiento para inducción de la ovulación, y en un 35.1% de los nacimientos de bebés vivos en mujeres que recibieron ART.

Informe a la mujer y a su pareja del riesgo potencial de una gestación multifetal y nacimientos múltiples antes de iniciar el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®.

5.7 Malformaciones congénitas

La incidencia de malformaciones congénitas después de cierta medida de ART [específicamente la fertilización in vitro (IVF) o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)] podría ser ligeramente más alta que después de una concepción espontánea. Se piensa que esta incidencia ligeramente más alta está relacionada con diferencias en las características de los padres (por ej., edad de la madre, contexto genético de la madre y el padre, características de la espermia) y con la incidencia más alta de gestaciones multifetales después de IVF o ICSI. No hay indicaciones de que el uso de gonadotropinas durante la IVF o la ICSI esté asociado a un mayor riesgo de malformaciones congénitas.

5.8 Embarazo ectópico

Puesto que las mujeres infértiles que reciben ART a menudo tienen anormalidades tubáricas, la incidencia de un embarazo ectópico podría ser mayor. Se debe confirmar la existencia de un embarazo intrauterino en una etapa inicial con pruebas de β -hCG y ecografía transvaginal.

5.9 Aborto espontáneo

Los productos de gonadotropina aumentan el riesgo de un aborto espontáneo (pérdida). Sin embargo, no se ha establecido una causalidad. El mayor riesgo podría ser un factor de la infertilidad subyacente.

5.10 Neoplasias ováricas

Se ha informado infrecuentemente de neoplasias ováricas, tanto benignas como malignas, en mujeres que han recibido tratamiento con medicamentos múltiples para una estimulación ovárica controlada, sin embargo, no se ha establecido una relación de causalidad.

5.11 Pruebas de laboratorio

En la mayoría de los casos, el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject® en mujeres solo produce crecimiento y maduración folicular. En ausencia de una hormona luteinizante (LH) endógena, se administra hCG cuando el monitoreo de la mujer indica que ha ocurrido suficiente desarrollo folicular. Esto se puede calcular solo por ecografía o en combinación con una medición de los niveles de estradiol sérico. La combinación de ecografía y medición del estradiol sérico es útil para monitorear el crecimiento y la maduración folicular, determinar el tiempo de inducción ovulatoria, detectar el agrandamiento ovárico y minimizar el riesgo de OHSS y gestación múltiple.

La confirmación clínica de la ovulación se obtiene mediante índices directos o indirectos de

producción de progesterona, así como evidencia de ovulación por ultrasonido.

Índices directos o indirectos de producción de progesterona:

- Aumento de la hormona luteinizante (LH) en orina o suero
- Una subida de la temperatura corporal basal
- Aumento de la progesterona sérica
- Menstruación después de un cambio en la temperatura corporal basal

Evidencia de ovulación por ultrasonido:

- Folículo colapsado
- Líquido en el fondo de saco
- Características que corresponden a la formación del cuerpo lúteo
- Endometrio secretor

6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas graves siguientes se describen en otra parte del etiquetado:

- Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxis [véase “Advertencias y precauciones” (5.1)]
- Agrandamiento ovárico anormal [véase “Advertencias y precauciones” (5.2)]
- Síndrome de hiperestimulación ovárica [véase “Advertencias y precauciones” (5.3)]
- Atelectasia, síndrome de dificultad respiratoria aguda y exacerbación del asma [véase “Advertencias y precauciones” (5.4)]
- Eventos tromboembólicos [véase “Advertencias y precauciones” (5.4)]
- Torsión ovárica [véase “Advertencias y precauciones” (5.5)]
- Gestación y parto multifetal [véase “Advertencias y precauciones” (5.6)]
- Malformaciones congénitas [véase “Advertencias y precauciones” (5.7)]
- Embarazo ectópico [véase “Advertencias y precauciones” (5.8)]
- Aborto espontáneo [véase “Advertencias y precauciones” (5.9)]
- Neoplasias ováricas [véase “Advertencias y precauciones” (5.10)]

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Puesto que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy diversas, las tasas de reacción adversa observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en el ensayo clínico de otro medicamento y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de GONAL-f® RFF se examinó en dos ensayos clínicos (un estudio con la inducción de la ovulación y un estudio con ART).

Inducción de la ovulación

En un estudio con evaluador cegado de ciclos múltiples (3), multinacional, en centros múltiples con medicamento activo comparativo versus un comparador de FSH recombinante, se administró aleatoriamente inducción de la ovulación con GONAL-f® RFF a un total de 83 mujeres oligoanovulatorias infértiles. Las reacciones adversas que ocurrieron en por lo menos un 2.0% de las mujeres que recibieron GONAL-f® RFF se listan en el Cuadro 1.

Cuadro 1: Reacciones adversas comunes observadas con una frecuencia de $\geq 2\%$ en un ensayo de inducción de la ovulación

Clasificación por órganos y sistemas/Reacciones adversas	GONAL-f® RFF N=83^a (176 ciclos de tratamiento^b) n^c (%)
Sistema nervioso central y periférico	
Dolor de cabeza	22 (26.5%)
Sistema gastrointestinal	
Dolor abdominal	10 (12.0%)
Náuseas	3 (3.6%)
Flatulencia	3 (3.6%)
Diarrea	3 (3.6%)
Neoplasia	
Quiste ovárico	3 (3.6%)
Reproductivo, mujeres	
Hiperestimulación ovárica	6 (7.2%)
Lugar de aplicación	
Dolor en el lugar de inyección	4 (4.8%)
Inflamación en el lugar de inyección	2 (2.4%)

^a número total de mujeres tratadas con GONAL-f® RFF

^b hasta 3 ciclos de tratamiento por mujer

^c número de mujeres con la reacción adversa

Tecnología Reproductiva Asistida

En un estudio con evaluador cegado de un solo ciclo, multinacional, en centros múltiples con medicamento activo comparativo versus un comparador de FSH recombinante, se aleatorizó a un total de 237 mujeres infértiles con ovulación normal y se les administró GONAL-f® RFF como parte de un ciclo de ART [fertilización in vitro (IVF) o ciclo de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)]. Todas las mujeres recibieron regulación descendente de la pituitaria con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) antes de la estimulación. Las reacciones adversas que ocurrieron en por lo menos un 2.0% de las mujeres se listan en el Cuadro 2.

Cuadro 2: Reacciones adversas comunes observadas con una frecuencia de $\geq 2\%$ en un estudio de Tecnologías Reproductivas Asistidas

Clasificación por órganos y sistemas/Reacciones adversas	GONAL-f® RFF N=237^a n^b (%)
Sistema gastrointestinal	
Dolor abdominal	55 (23.2%)
Náuseas	19 (8.0%)
Organismo en conjunto - General	
Abdomen distendido	33 (13.9%)
Sistema nervioso central y periférico	
Dolor de cabeza	44 (18.6%)
Trastornos en el lugar de aplicación	
Hematoma en el lugar de inyección	23 (9.7%)
Dolor en el lugar de inyección	13 (5.5%)
Inflamación en el lugar de inyección	10 (4.2%)
Reacción en el lugar de inyección	10 (4.2%)

Edema en el lugar de inyección	6 (2.5%)
Reproductivo, mujeres	
Hiperestimulación ovárica	11 (4.6%)

^a número total de mujeres tratadas con GONAL-f® RFF

^b número de mujeres con la reacción adversa

6.2 Experiencia postcomercialización

Se ha informado de las reacciones adversas siguientes durante el uso postcomercialización de GONAL-f® RFF. Puesto que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no se puede determinar fiablemente la frecuencia ni una relación causal con GONAL-f® RFF.

Organismo en conjunto - General: reacciones de hipersensibilidad, entre ellas reacciones anafilácticas [véase “Advertencias y precauciones” (5.1)]

Sistema respiratorio: asma

Trastornos vasculares: tromboembolia [véase “Advertencias y precauciones” (5.4)]

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de las interacciones entre fármacos.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

GONAL-f® RFF Redi-ject® no está indicado para mujeres embarazadas.

La incidencia de malformaciones congénitas después de cierta medida de procedimientos de Tecnología Reproductiva Asistida (ART), específicamente la fertilización in vitro (IVF) o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), podría ser ligeramente más alta que después de una concepción espontánea. Se piensa que esta incidencia ligeramente más alta está relacionada con diferencias en las características de los padres (por ej., edad de la madre, contexto genético de la madre y el padre, características de la esperma) y con una incidencia más alta de gestaciones multifetales después de la IVF o la ICSI. No existen datos en humanos de que el uso de gonadotropinas (GONAL-f® RFF Redi-ject® incluida) por sí solas o como parte de los ciclos de IVF o de ICSI aumenta el riesgo de malformaciones congénitas.

El riesgo de un aborto espontáneo (pérdida) aumenta en mujeres que han usado productos de gonadotropinas (GONAL-f® RFF Redi-ject® incluida) para lograr un embarazo.

En estudios con animales, la administración continua de FSH humana recombinante durante el embarazo produjo una disminución del número de fetos viables y partos difíciles y prolongados. No se ha observado ningún efecto teratogénico.

En la población general de EE. UU., el riesgo hereditario estimado de defectos de nacimiento importantes y de aborto espontáneo después de embarazos reconocidos clínicamente es del 2 al 4% y del 15 al 20%, respectivamente.

Datos

Datos en humanos

Los datos provenientes de un número limitado de embarazos expuestos indican que no se presentan reacciones adversas a las gonadotropinas en el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal después de una estimulación ovárica controlada.

Datos en animales

Los estudios del desarrollo embriofetal con FSH humana recombinante en ratas, en los cuales las dosis se administraron durante la organogénesis, mostraron un aumento dependiente de la dosis de partos difíciles y prolongados en las madres, y aumentos dependientes de la dosis de reabsorciones, pérdidas pre y postimplantacionales y crías nacidas muertas a dosis que representan 5 y 41 veces la dosis clínica más baja de 75 unidades internacionales sobre la base del área de superficie corporal. Los estudios de desarrollo pre y postnatal con FSH humana recombinante en ratas, en los cuales las dosis se administraron desde la mitad de la gestación hasta la lactancia, mostraron partos difíciles y prolongados en todas las madres que recibieron dosis a niveles de 41 veces la dosis clínica más baja de 75 unidades internacionales sobre la base del área de superficie corporal, conjuntamente con muerte de las madres y crías nacidas muertas asociadas al parto difícil y prolongado. Esta toxicidad no se observó en madres y crías con dosis a un nivel de 5 veces la dosis clínica más baja de 75 unidades internacionales sobre la base del área de superficie corporal.

8.2 Lactancia

No hay datos sobre la presencia de GONAL-F RFF en la leche humana, los efectos en el bebé lactante, o los efectos en la producción de leche. Puesto que la secreción de prolactina durante la lactancia puede producir una respuesta inadecuada a la estimulación ovárica, se debe aconsejar a las mujeres que no den de lactar durante el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®.

8.3 Mujeres y hombres de potencial reproductivo

Puesto que GONAL-f® RFF Redi-ject® no está indicado para mujeres embarazadas, esto se debe verificar mediante una prueba de embarazo negativa antes de administrar GONAL-f® RFF Redi-ject® a una mujer [véase “Posología y administración” (2.2, 2.3)].

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

8.6 Insuficiencia renal y hepática

No se ha establecido la seguridad, eficacia y farmacocinética de GONAL-f® RFF Redi-ject® en mujeres con insuficiencia renal o hepática.

10 SOBREDOSIS

Aparte de la posibilidad de OHSS [véase “Advertencias y precauciones” (5.3)] y gestaciones multifetales [véase “Advertencias y precauciones” (5.6)], no hay información adicional sobre las consecuencias de una sobredosis aguda de GONAL-f® RFF Redi-ject®.

11 DESCRIPCIÓN

La folitropina alfa, una gonadotropina [hormona foliculoestimulante humana (hFSH)], es una hormona glicoproteica producida por tecnología de ADN recombinante en una línea celular derivada de ovario de hámster chino (CHO). Tiene una estructura dimérica que consiste en dos subunidades glicoproteicas (alfa y beta). Las subunidades alfa y beta tienen 92 y 111 aminoácidos, respectivamente, y sus estructuras primarias y terciarias son indistinguibles de la hormona foliculoestimulante humana. El peso molecular es de aproximadamente 31 kDa (subunidad alfa de 14 kDa y subunidad beta de 17 kDa).

GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] (folitropina alfa) para inyección es una solución estéril transparente e incolora a ligeramente amarilla en una pluma desechable prellenada para uso subcutáneo por una sola paciente.

Cada pluma de GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] administra 300 unidades internacionales (22 mcg) de folitropina alfa en 0.48 ml y los ingredientes inactivos: fosfato de sodio dibásico (0.43 mg), m-cresol (1.47 mg), metionina (0.05 mg), fosfato de sodio monobásico (0.19 mg), poloxamer (0.05 mg), sucrosa (29.47 mg) y agua para inyección USP. Se puede usar ácido fosfórico o hidróxido de sodio para ajustar el pH a 7.

Cada pluma de GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] administra 450 unidades internacionales (33 mcg) de folitropina alfa en 0.72 ml y los ingredientes inactivos: fosfato de sodio dibásico (0.65 mg), m-cresol (2.21 mg), metionina (0.07 mg), fosfato de sodio monobásico (0.29 mg), poloxamer (0.07 mg), sucrosa (44.20 mg) y agua para inyección USP. Se puede usar ácido fosfórico o hidróxido de sodio para ajustar el pH a 7.

Cada pluma de GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] administra 900 unidades internacionales (66 mcg) de folitropina alfa en 1.44 ml y los ingredientes inactivos: fosfato de sodio dibásico (1.3 mg), m-cresol (4.42 mg), metionina (0.15 mg), fosfato de sodio monobásico (0.58 mg), poloxamer (0.15 mg), sucrosa (88.41 mg) y agua para inyección USP. Se puede usar ácido fosfórico o hidróxido de sodio para ajustar el pH a 7.

Bajo las condiciones de almacenamiento actuales, GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] puede contener hasta un 10% de folitropina alfa oxidada.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La hormona foliculoestimulante (FSH), el componente activo de GONAL-[®] RFF Redi-ject[®], se necesita para un crecimiento folicular normal, la maduración folicular y la producción de esteroides gonadales. El nivel de FSH es de importancia crítica para el inicio y la duración del desarrollo folicular y, por consiguiente, para el número de folículos que alcanzan la maduración y el momento en que lo hacen.

GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] estimula el crecimiento folicular ovárico en mujeres que no tienen deficiencia ovárica primaria. A fin de inducir la fase final de maduración folicular, la reanudación de la meiosis y la ruptura del folículo en ausencia de un aumento rápido de los niveles de la LH endógena, se debe administrar gonadotropina coriónica humana (hCG) luego del tratamiento con GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] cuando el monitoreo de la mujer indica que se han alcanzado los parámetros de desarrollo folicular apropiados. Existe variabilidad entre mujeres con respecto a la respuesta a la administración de la FSH.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética de una dosis única de folitropina alfa se determinó luego de la administración subcutánea de 300 unidades internacionales de GONAL-f® RFF Redi-ject® a 21 voluntarias sanas premenopáusicas con regulación descendente de la pituitaria con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH).

Las estadísticas descriptivas de los parámetros farmacocinéticos se presentan en el Cuadro 3.

Cuadro 3: Parámetros farmacocinéticos de la FSH luego de la administración de GONAL-f® RFF Redi-ject® (300 unidades internacionales subcutáneamente en una dosis única)

Parámetro	Voluntarias saludables (N=21)	
	Media	% CV
AUC _{last} (IU hr/L)	884	20%
C _{max} (IU/L)	9.83	23%
t _{max} (hr)	15.5	43%
t _{1/2} (hr)	53	52%

Las abreviaturas son: C_{max}: concentración pico (por encima de la línea de base)

t_{max}: tiempo de C_{max}

t_{1/2}: semivida de eliminación

Absorción

La tasa de absorción de GONAL-f® RFF Redi-ject® luego de la administración subcutánea es más lenta que la tasa de eliminación. Por lo tanto, la farmacocinética de GONAL-f® RFF Redi-ject® está limitada por la tasa de absorción.

Distribución

No se ha determinado la distribución de la FSH en tejidos u órganos humanos luego de la administración de GONAL-f® RFF Redi-ject®.

Metabolismo/Excreción

No se ha estudiado el metabolismo y la excreción de la FSH en humanos luego de la administración de GONAL-f® RFF Redi-ject®.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, daño ocasionado a la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de GONAL-f® RFF Redi-ject®. Sin embargo, la folitropina alfa no demostró ninguna actividad mutagénica en una serie de pruebas realizadas para evaluar su toxicidad genética potencial, entre ellas, pruebas de mutación de células bacterianas y mamíferas, una prueba de aberración cromosómica y una prueba de micronúcleos.

Se ha informado de daño ocasionado a la fertilidad en ratas expuestas a dosis farmacológicas de folitropina alfa (superiores o iguales a 40 unidades internacionales por kg por día, superiores o iguales a 5 veces la dosis clínica más baja de 75 unidades internacionales) por periodos prolongados, en forma de reducción de la fecundidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se examinó la seguridad y eficacia de GONAL-f® RFF en dos estudios clínicos (un estudio de inducción de la ovulación y un estudio de ART).

14.1 Inducción de la ovulación (OI)

La inducción de la ovulación se evaluó en un estudio aleatorizado, con evaluador cegado, multinacional, en múltiples centros y controlado con medicamento activo en mujeres infértiles oligoanovulatorias. A las mujeres se les asignó aleatoriamente ya sea a GONAL-f® RFF (n=83) administrado subcutáneamente, o a una FSH humana recombinante de comparación. Se permitió el uso de agentes sensibilizadores de insulina durante el estudio. El estudio se diseñó para evaluar y comparar las tasas medias de ovulación en el primer ciclo de tratamiento. Los resultados de GONAL-f® RFF se presentan en el Cuadro 4. En este cuadro también se presentan los resultados secundarios del ciclo 1 al ciclo 3. El estudio no estaba estructurado para demostrar las diferencias en cualquiera de los resultados secundarios.

Cuadro 4: Tasas de ovulación acumulativa y embarazo clínico en la inducción de la ovulación

Ciclo	GONAL-f® RFF (n=83)	
	Porcentaje acumulativo ^a de ovulación	Tasa acumulativa ^a de embarazo clínico ^d
Ciclo 1	72% ^b	28% ^c
Ciclo 2	89% ^c	41% ^c
Ciclo 3	92% ^c	45% ^c

^a Las tasas acumulativas se determinaron por mujer a lo largo de los ciclos 1, 2 y 3.

^b No inferior a la FSH humana recombinante comparativa, basándose en un análisis “por intención de tratar”, con un intervalo bilateral de confianza del 95%.

^c Resultados secundarios de eficacia. El ensayo no estaba estructurado para demostrar las diferencias en estos resultados.

^d Un embarazo clínico se definió como un embarazo en el cual se visualizó un saco fetal (con o sin actividad cardíaca) por ecografía en el día 34-36 después de la administración de hCG.

14.2 Tecnología Reproductiva Asistida (ART)

La eficacia de GONAL-f® RFF se evaluó en un estudio aleatorizado, con evaluador cegado, multinacional, en múltiples centros y controlado con medicamento activo en mujeres saludables infértiles con ovulación normal tratadas por un ciclo con estimulación ovárica controlada como parte de un ciclo de ART [fertilización in vitro (IVF), o inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)]. A las mujeres se les asignó aleatoriamente ya sea a GONAL-f® RFF (n=237) administrado subcutáneamente o a un FSH humano recombinante de comparación. La aleatorización se estratificó por técnica de inseminación (IVF versus ICSI). Todas las mujeres recibieron regulación descendente de la pituitaria con un agonista de la GnRH antes de la estimulación con FSH humana recombinante. La eficacia se evaluó usando la media del número de ovocitos fertilizados el día después de la inseminación. Las dosis iniciales de GONAL-f® RFF fueron de 150 unidades internacionales al día para mujeres menores de 35 años de edad y de 225 unidades internacionales al día para mujeres de 35 años de edad y mayores. La dosis máxima administrada a ambos grupos de edades fue de 450 unidades internacionales al día. Los resultados del tratamiento con GONAL-f® RFF se resumen en el Cuadro 5.

Cuadro 5: Resultados del tratamiento con ART

Resultado del estudio	valor (n)
Número medio de ovocitos 2PN por mujer	6.3 (237) ^a
Número medio de ovocitos 2PN por paciente que recibió IVF	6.1 (88) ^b
Número medio de ovocitos 2PN por paciente que recibió ICSI	6.5 (132) ^b
Tasa de embarazo clínico ^c por intento	33.5% (218) ^d
Tasa de embarazo clínico ^c por transferencia de embrión	35.8% (204) ^d
Duración media de tratamiento en días (intervalo)	9.7 [3-21] (230) ^d

^a No inferiores a un comparador de FSH humana recombinante, basándose en un análisis de intención de tratamiento con intervalo de confianza bilateral del 95 %.

^b Análisis de subgrupos. El estudio no estaba estructurado para demostrar las diferencias en los subgrupos.

^c Un embarazo clínico se definió como un embarazo durante el cual se visualizó un saco fetal (con o sin actividad cardíaca) mediante ecografía en el día 35-42 tras la administración de hCG.

^d Resultados de eficacia secundaria. El estudio no estaba estructurado para demostrar las diferencias en estos resultados.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Presentación

GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] (folitropina alfa) es una pluma desechable prellenada para uso por un solo paciente que contiene una solución transparente e incolora a ligeramente amarilla. Cada Redi-ject[®] se suministra en una caja que contiene agujas desechables de calibre 31 x 5/16 pulgadas utilizadas para la administración.

Se ofrecen las siguientes presentaciones de paquetes:

NDC 44087-1115-1 - Un GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] para administrar 300 unidades internacionales por cada 0.48 ml y 5 agujas desechables de calibre 31 x 5/16 pulgadas para un solo uso

NDC 44087-1116-1 - Un GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] para administrar 450 unidades internacionales por cada 0.72 ml y 7 agujas desechables de calibre 31 x 5/16 pulgadas para un solo uso

NDC 44087-1117-1 - Un GONAL-[®] RFF Redi-ject[®] para administrar 900 unidades internacionales por cada 1.44 ml y 14 agujas desechables de calibre 31 x 5/16 pulgadas para un solo uso

16.2 Almacenamiento y manejo

Almacenamiento en farmacia: Refrigerar a entre 2 °C y 8 °C (36 °F a 46 °F) hasta que se dispense.

Almacenamiento por pacientes: Refrigerar a entre 2 °C y 8 °C (36 °F a 46 °F) hasta la fecha de caducidad, o almacenar a temperatura ambiente a entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F) hasta por tres meses o hasta la fecha de caducidad, lo que ocurra primero. Almacene la pluma en el envase original para protegerla de la luz. Después de la primera inyección, almacénela refrigerada a entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F) o a temperatura ambiente a entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F) hasta por 28 días. Mantenga la pluma con la tapa puesta para protegerla de la luz. No la congele. Deseche el material que no se haya utilizado después de 28 días.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Ver el etiquetado para pacientes aprobado por la FDA (Información para pacientes e Instrucciones de uso).

17.1 Dosis y uso de GONAL-f® RFF Redi-ject®

Dé a las mujeres instrucciones sobre el uso y la posología correctos de GONAL-f® RFF Redi-ject® [véase *“Posología y administración (2.2, 2.3)”*]. Indíqueles que miren el indicador de dosis bajo buena luz y ajusten la posición del inyector GONAL-f® RFF Redi-ject® para minimizar el resplandor de la ventanilla. Advíértales que no cambien la dosis ni el horario de administración, a menos que así lo indique el proveedor de atención médica. Indíqueles a las mujeres que saquen el inyector GONAL-f® RFF Redi-ject® del refrigerador como mínimo 30 minutos antes de usarlo, para permitir que GONAL-f® RFF Redi-ject® alcance la temperatura ambiente y evitar así la molestia de una inyección fría.

17.2 Duración y supervisión necesaria en mujeres que reciben el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®

Antes de iniciar el tratamiento con GONAL-f® RFF Redi-ject®, informe a las mujeres acerca del compromiso en cuanto al tiempo y los procedimientos de supervisión necesarios para el tratamiento [véase *“Posología y administración” (2.2, 2.3)* y *“Advertencias y precauciones” (5.11)*].

17.3 Instrucciones para dosis omitidas

Informe a la mujer que si omite o se olvida de tomar una dosis de GONAL-f® RFF Redi-ject®, la siguiente dosis no se debe duplicar y que debe llamar a su proveedor de atención médica para recibir instrucciones adicionales respecto a la toma de las dosis.

17.4 Síndrome de hiperestimulación ovárica

Informe a las mujeres de los riesgos de OHSS [véase *“Advertencias y precauciones” (5.3)*] y los síntomas asociados al OHSS, que incluyen problemas pulmonares y vasculares [véase *Advertencias y precauciones” (5.4)*] y torsión ovárica [véase *“Advertencias y precauciones” (5.5)*], con el uso de GONAL-f® RFF Redi-ject®.

17.5 Gestación y parto multifetal

Informe a las mujeres del riesgo de gestación y parto multifetal con el uso de GONAL-f® RFF Redi-ject® [véase *“Advertencias y precauciones” (5.6)*].

Fabricado por: EMD Serono, Inc., Boston, MA 02210 U.S.A.

INFORMACIÓN PARA PACIENTES

GONAL-f® RFF Redi-ject® (folitropina alfa)

inyección para uso subcutáneo

GONAL-f RFF* Redi-ject (folitropina alfa), inyección para uso subcutáneo

Lea esta “Información para pacientes” antes de empezar a usar GONAL-f RFF Redi-ject y cada vez que reabastezca su receta médica. Podría haber información nueva. Esta información no reemplaza hablar con su proveedor de atención médica acerca de su estado médico o su tratamiento.

¿Qué es GONAL-f RFF Redi-ject?

GONAL-f RFF Redi-ject es una pluma inyectora que administra una medicina vendida bajo receta médica que contiene la hormona foliculoestimulante (FSH) utilizada en mujeres infértiles para:

- ayudar a los ovarios sanos a desarrollar (madurar) y liberar un óvulo
- inducir que sus ovarios produzcan múltiples (más de 1) óvulos como parte de un programa de Tecnología Reproductiva Asistida (ART).

¿Quiénes no deberían usar GONAL-f RFF Redi-ject? No utilice GONAL-f RFF Redi-ject si usted:

- es alérgica a la FSH humana recombinante o a cualquiera de los ingredientes en GONAL-f RFF Redi-ject. Vea el final de este folleto para una lista completa de los ingredientes de GONAL-f RFF Redi-ject.
- tiene un alto nivel de FSH en la sangre que señala que sus ovarios ya no producen óvulos (insuficiencia ovárica primaria),
- tiene problemas tiroideos, suprarrenales o pituitarios sin controlar,
- tiene un tumor en sus órganos femeninos, que incluyen sus ovarios, senos y útero, ya que este podría empeorar con los altos niveles de estrógeno,
- tiene un tumor en el cerebro, tal como un tumor en su glándula pituitaria o hipotálamo,
- tiene sangrado anormal del útero o la vagina de origen desconocido,
- tiene quistes ováricos o agrandamiento de ovarios de origen desconocido.

¿Qué le debo informar a mi proveedor de atención médica antes de usar GONAL-f RFF Redi-ject? Antes de usar GONAL-f RFF Redi-ject, infórmele a su proveedor de atención médica si:

- tiene o ha tenido asma,
- un proveedor de atención médica le ha dicho que tiene un mayor riesgo de coágulos sanguíneos (trombosis),
- alguna vez ha tenido un coágulo sanguíneo (trombosis) o alguien de su familia alguna vez ha tenido un coágulo sanguíneo (trombosis),
- ha tenido cirugía del estómago (abdominal),
- ha sufrido de torsión de un ovario (torsión ovárica),
- ha tenido o tiene un quiste en el ovario,
- tiene síndrome ovárico poliquístico,
- tiene cualquier otra afección médica,
- está embarazada o piensa que puede estar embarazada. GONAL-f RFF Redi-ject no es para mujeres embarazadas. Su proveedor de atención médica le hará una prueba de embarazo antes de iniciar un tratamiento con GONAL-f RFF Redi-ject.
- está dando de lactar. No se sabe si GONAL-f RFF Redi-ject pasa a la leche materna. Usted y su proveedor de atención médica deben decidir si usted recibirá GONAL-f RFF Redi-ject o dará de lactar. No debe hacer ambos.
- no es una persona adulta. GONAL-f RFF Redi-ject no es para menores de edad. No se conoce la seguridad de GONAL-f RFF Redi-ject en menores de edad.

Infórmele a su proveedor de atención médica acerca de todas las medicinas que usted toma, lo cual incluye las medicinas vendidas con y sin receta médica, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Conozca las medicinas que toma. Haga una lista de ellas para mostrarla a su proveedor de atención médica y a su farmacéutico cuando vaya a adquirir una medicina nueva.

¿Cómo debo usar GONAL-f RFF Redi-ject?

- Lea las “**Instrucciones de uso**” que vienen con GONAL-f RFF Redi-ject para obtener información sobre la forma correcta de usar GONAL-f RFF Redi-ject.
- GONAL-f RFF Redi-ject se administra mediante inyección debajo de la piel (subcutánea). No inyecte GONAL-f RFF Redi-ject hasta que su proveedor de atención médica le haya enseñado la forma correcta de hacerlo.
- Cambie su lugar de inyección tal como le mostró su proveedor de atención médica.
- Use GONAL-f RFF Redi-ject exactamente como su proveedor de atención le indique que lo use.
- No cambie su dosis de GONAL-f RFF Redi-ject a menos que su proveedor de atención médica le diga que lo haga.
- Llame a su proveedor de atención médica si tiene preguntas sobre su dosis o cómo usar GONAL-f RFF Redi-ject.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de GONAL-f RFF Redi-ject?

GONAL-f RFF Redi-ject puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- **reacciones alérgicas graves.** Mujeres que han usado GONAL-f, GONAL-f RFF o GONAL-f RFF Redi-ject en el pasado podrían tener una reacción alérgica grave inmediata cuando usen GONAL-f RFF Redi-ject de nuevo. Esta reacción alérgica grave puede ser de peligro mortal. Si tiene alguno de los síntomas siguientes de una reacción alérgica grave, suspenda el uso de GONAL-f RFF Redi-ject y vaya al hospital inmediatamente:
 - falta de aliento
 - hinchazón de la cara
 - ronchas rojas que producen picazón o sarpullido en la piel (urticaria)
- **ovarios demasiado grandes.** GONAL-f RFF Redi-ject puede causar ovarios anormalmente grandes. Los síntomas de ovarios agrandados incluyen hinchazón o dolor en el área del abdomen bajo (pélvica).
- **síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).** El uso de GONAL-f RFF Redi-ject puede causar OHSS. OHSS es una afección médica grave que puede suceder cuando sus ovarios producen demasiados óvulos (sobrestimulación). El OHSS puede causar que repentinamente se acumule líquido en el área de su estómago, tórax y corazón, y ocasionar que se formen coágulos sanguíneos. En raras ocasiones, el OHSS ha sido causa de muerte. El OHSS también puede suceder después de dejar de usar GONAL-f RFF Redi-ject. Suspense el uso de GONAL-f RFF Redi-ject y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene síntomas de OHSS, que incluyen:
 - dificultad para respirar
 - dolor agudo en el área del estómago bajo (pélvica)
 - disminución de la excreción urinaria
 - náuseas
 - vómitos
 - aumento de peso
 - diarrea
- **problemas pulmonares.** GONAL-f RFF Redi-ject puede causar graves problemas pulmonares, entre ellos, líquido en los pulmones (atelectasia), dificultad para respirar (síndrome de dificultad respiratoria aguda), y exacerbación del asma.
- **coágulos de sangre.** GONAL-f RFF Redi-ject puede aumentar la probabilidad de que se formen coágulos en sus vasos sanguíneos. Los coágulos sanguíneos pueden causar:
 - problemas vasculares (tromboflebitis)
 - accidente cerebrovascular
 - pérdida de un brazo o una pierna
 - coágulo sanguíneo en el pulmón (embolia pulmonar)
- **torsión ovárica.** GONAL-f RFF Redi-ject puede aumentar la probabilidad de que sufra una torsión de ovario si ya presenta ciertas condiciones como OHSS, embarazo y cirugía abdominal anterior. La torsión ovárica puede producir una interrupción del flujo sanguíneo hacia el ovario.
- **embarazo y parto de bebés múltiples.** GONAL-f RFF Redi-ject podría aumentar la probabilidad de que tenga un embarazo con más de 1 bebé. Tener un embarazo y dar a luz a más de 1 bebé a la vez aumenta el riesgo de salud para usted y sus bebés. Su proveedor de atención médica debe hablarle acerca de su probabilidad de nacimientos múltiples.
- **defectos de nacimiento.** Un bebé nacido después de un ciclo de ART podría tener una mayor probabilidad de tener defectos de nacimiento. Su probabilidad de tener un bebé con defectos de nacimiento podría aumentar dependiendo de:
 - su edad
 - ciertos problemas de espermatozoides
 - su contexto genético y el de su pareja
 - un embarazo de más de 1 bebé a la vez
- **embarazo ectópico (embarazo fuera del útero).** GONAL-f RFF Redi-ject podría aumentar su probabilidad de tener un embarazo que se desarrolla anormalmente fuera del útero. Su probabilidad de tener un embarazo fuera del útero aumenta si también tiene problemas en las trompas de Falopio. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene síntomas de un embarazo ectópico, que incluyen:
 - dolor estomacal o pélvico, especialmente en un solo lado
 - dolor de hombro
 - dolor de cuello
 - dolor rectal
 - náuseas y vómitos

- **pérdida de embarazo.** Su probabilidad de pérdida en una etapa temprana del embarazo podría aumentar si tuvo dificultades para quedar embarazada.
- **tumores ováricos.** Si ha utilizado medicinas como GONAL-f RFF Redi-ject más de 1 vez para quedar embarazada, podría tener una mayor probabilidad de tener tumores en uno o ambos ovarios (incluido un cáncer).

Los efectos secundarios más comunes de GONAL-f RFF Redi-ject incluyen:

- quiste ovárico
- dolor de cabeza
- OHSS
- dolor estomacal
- distensión abdominal
- gases
- hematoma en el lugar de inyección
- náuseas
- diarrea

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de GONAL-f RFF Redi-ject. Para obtener más información, llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Infórmele a su proveedor de atención médica si usted presenta algún efecto secundario que le causa molestias o que no desaparece.

Llame a su proveedor de atención médica para obtener consejos médicos respecto a los efectos secundarios.

Puede informar a la FDA acerca de los efectos secundarios llamando al 1-800-FDA- 1088.

¿Cómo debo almacenar el inyector GONAL-f RFF Redi-ject?

- **Antes de usar GONAL-f RFF Redi-ject por primera vez,** almacene su pluma inyectora en el envase original para protegerla de la luz:
 - en el refrigerador, a entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) hasta la fecha de caducidad, o bien
 - almacene su pluma inyectora a temperatura ambiente a entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) hasta por 3 meses o hasta la fecha de caducidad, lo que ocurra primero.
- **Después de usar GONAL-f RFF Redi-ject y si todavía queda medicina en la pluma,** almacene su pluma inyectora en el refrigerador a entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) o a temperatura ambiente a entre 68 °F y 77 °F (20 °C y 25 °C) hasta por 28 días. Deseche el GONAL-f RFF Redi-ject que no se haya utilizado después de 28 días.
- Almacene su pluma de GONAL-f RFF Redi-ject con la tapa puesta en un lugar seguro.
- Almacene GONAL-f RFF Redi-ject alejado de la luz.
- No congele GONAL-f RFF Redi-ject.

Mantenga GONAL-f RFF Redi-ject y todas las medicinas fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de GONAL-f RFF Redi-ject.

A veces se recetan las medicinas para propósitos que no son los listados en un folleto de información para pacientes. No use GONAL-f RFF Redi-ject para una afección para la cual no se recetó. No dé GONAL-f RFF Redi-ject a otras personas, aunque tengan la misma afección que usted. Podría hacerles daño.

Este folleto de “Información para pacientes” resume la información para pacientes más importante sobre GONAL-f RFF Redi-ject. Si desea más información, hable con su proveedor de atención médica. Puede pedir información sobre GONAL-f RFF Redi-ject dirigida a profesionales de salud a su farmacéutico o a su proveedor de atención médica.

¿Cuáles son los ingredientes de GONAL-f RFF Redi-ject?

Ingrediente activo: folitropina alfa

Ingredientes inactivos: fosfato de sodio dibásico, m-cresol, metionina, fosfato de sodio monobásico, poloxamer, sucrosa y agua para inyección. Se podría usar ácido fosfórico o hidróxido de sodio para ajustar el pH.

Para obtener más información, vaya a www.fertilitylifelines.com, o llame al 1-866-538-7879.

Fabricado por: EMD Serono, Inc. Boston, MA 02210

Número de licencia de EE. UU.: 1773