ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bemfola 75 UI/0,125 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 150 UI/0,25 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 225 UI/0,375 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 300 UI/0,50 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 450 UI/0,75 ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de la solución contiene 600 UI (equivalente a 44 microgramos) de folitropina alfa*.

Bemfola 75 UI/0,125 ml solución inyectable en pluma precargada:
Cada pluma precargada administra 75 UI (equivalente a 5,5 microgramos) en 0,125 ml.
Cada pluma de Bemfola 75 UI puede administrar las siguientes dosis: 37,5 UI / 50 UI / 62,5 UI / 75 UI

Bemfola 150 UI/0,25 ml solución inyectable en pluma precargada:
Cada pluma precargada administra 150 UI (equivalente a 11 microgramos) en 0,25 ml.
Cada pluma de Bemfola 150 UI puede administrar las siguientes dosis: 75 UI / 87,5 UI / 100 UI / 112.5 UI / 125 UI / 137,5 UI / 150 UI

Bemfola 225 UI/0,375 ml solución inyectable en pluma precargada:
Cada pluma precargada administra 225 UI (equivalente a 16,5 microgramos) en 0,375 ml.
Cada pluma de Bemfola 225 UI puede administrar las siguientes dosis: 150 UI / 162,5 UI / 175 UI / 187,5 UI / 200 UI / 212,5 UI / 225 UI

Bemfola 300 UI/0,50 ml solución inyectable en pluma precargada:
Cada pluma precargada administra 300 UI (equivalente a 22 microgramos) en 0,50 ml.
Cada pluma de Bemfola 300 UI puede administrar las siguientes dosis: 225 UI / 237,5 UI / 250 UI / 262,5 UI / 275 UI / 287,5 UI / 300 UI

Bemfola 450 UI/0,75 ml solución inyectable en pluma precargada:
Cada pluma precargada administra 450 UI (equivalente a 33 microgramos) en 0,75 ml.
Cada pluma de Bemfola 450 UI puede administrar las siguientes dosis: 300 UI / 325 UI / 337,5 UI / 350 UI / 375 UI / 400 UI / 412,5 UI / 425 UI / 450 UI

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

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución límpida, incolora.

El pH de la solución es de 6,7 a 7,3.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 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.
- La folitropina alfa, asociada a un preparado de hormona luteinizante (LH), está indicada para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres con deficiencia grave de LH y FSH.

En varones adultos

- La folitropina alfa está indicada para estimular la espermatogénesis en varones con hipogonadismo hipogonadotropo congénito o adquirido, administrado de forma concomitante con gonadotropina coriónica humana (hCG).

4.2 Posología y forma de administración

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

Debe proporcionarse a los pacientes el número adecuado de plumas para su ciclo de tratamiento e instruirles en el uso de las técnicas de inyección correctas.

Posología

La evaluación clínica de la folitropina alfa indica que sus dosis diarias, pautas de administración y procedimientos para monitorizar el tratamiento deben individualizarse para optimizar el desarrollo folicular y minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica no deseada. Se aconseja cumplir con las dosis de inicio recomendadas, indicadas a continuación.

Mujeres con anovulación (incluyendo el síndrome de ovario poliquístico)
La folitropina alfa puede administrarse mediante un ciclo de inyecciones diarias. En las mujeres con menstruación el tratamiento debe comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual.

En los ensayos de registro, una pauta comúnmente utilizada comenzó con 75 a 150 UI de FSH diarias y se incrementó preferiblemente en 37,5 o 75 UI a intervalos de 7 días o, preferiblemente, 14 días, si fuera necesario para obtener una respuesta adecuada, pero no excesiva.

En la práctica clínica, la dosis de inicio se suele individualizar según las características clínicas de la paciente, tales como marcadores de reserva ovárica, edad y el índice de masa corporal y, si procede, según la respuesta ovárica previa a la estimulación ovárica.

Dosis de inicio
La dosis de inicio se puede ajustar de forma escalonada (a) por debajo de 75 UI al día si se prevé una respuesta ovárica excesiva en cuanto al número de folículos en función del perfil clínico de la paciente (edad, índice de masa corporal, reserva ovárica) o (b) por encima de 75 y hasta un máximo de 150 UI al día si se prevé una respuesta ovárica baja.
Se debe monitorizar estrechamente la respuesta de la paciente midiendo el tamaño y el número de los folículos mediante una ecografía y/o la secreción de estrógenos.

Ajustes de la dosis

Si una paciente no responde adecuadamente (respuesta ovárica baja o excesiva), la continuación de ese ciclo de tratamiento debe evaluarse y manejarse conforme a la práctica habitual del médico. En casos de respuesta baja, la dosis diaria no debe ser superior a 225 UI de FSH.

Se debe interrumpir el tratamiento y no administrar hCG si el médico evalúa que se ha obtenido una respuesta ovárica excesiva, (ver la sección 4.4). El tratamiento se debe reiniciar en el ciclo siguiente con una dosis más baja que la del ciclo previo.

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

Mujeres sometidas a estimulación ovárica para el desarrollo folicular múltiple previo a la fertilización in vitro u otras técnicas de reproducción asistida
En los ensayos de registro, una pauta frecuente de tratamiento para inducir superovulación consistió en la administración de 150 a 225 UI de folitropina alfa por día, comenzando el día 2 o 3 del ciclo.

En la práctica clínica, la dosis de inicio se suele individualizar según las características clínicas de la paciente, tales como marcadores de reserva ovárica, edad y el índice de masa corporal y, si procede, según la respuesta ovárica previa a la estimulación ovárica.

Dosis de inicio
Si se prevé una respuesta ovárica baja, la dosis de inicio se puede ajustarse de forma escalonada hasta un máximo de 450 UI al día. Por el contrario, si se prevé una respuesta ovárica excesiva, se puede reducir la dosis de inicio por debajo de 150 UI.
Se debe seguir monitorizando estrechamente la respuesta de la paciente midiendo el tamaño y el número de los folículos mediante una ecografía y/o la secreción de estrógenos hasta que se haya alcanzado un desarrollo folicular adecuado.
Bemfola se puede administrar solo o, para evitar la luteinización prematura, en combinación con un agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

Ajustes de la dosis
Si una paciente no responde adecuadamente (respuesta ovárica baja o excesiva), la continuación de ese ciclo de tratamiento se debe evaluar y manejar conforme a la práctica habitual del médico. En casos de respuesta baja, la dosis diaria no debe ser superior a 450 UI de FSH.

Maduración folicular final
Cuando se obtiene una respuesta ovárica óptima, al cabo de 24 a 48 horas de la última inyección de folitropina alfa, se debe administrar una única inyección de 250 microgramos de r-hCG, o de 5.000 UI a 10.000 UI de hCG, para inducir la maduración folicular final.

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

La experiencia global con técnicas de FIV indica que, en general, la tasa de éxito del tratamiento permanece estable durante los primeros cuatro intentos, disminuyendo posteriormente de forma gradual.

Mujeres con déficit grave de LH y FSH

En mujeres con déficit de LH y FSH, el objetivo del tratamiento con folitropina alfa asociado a una formulación de hormona luteinizante (LH) es promover el desarrollo folicular seguido de la maduración final tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). La folitropina alfa se debe administrar como un ciclo de inyecciones diarias, conjuntamente con lutropina alfa. Si la paciente es amenorreica y tiene 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 a 150 UI de FSH. El tratamiento se debe adaptar 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 se debe realizar preferiblemente a intervalos de 7 a 14 días y preferiblemente con incrementos de 37,5 a 75 UI. Puede ser aceptable prolongar la duración de la estimulación en un ciclo determinado hasta 5 semanas.

Cuando se obtiene una respuesta óptima, se debe administrar una inyección única de 250 microgramos de r-hCG, o de 5.000 UI a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de folitropina alfa y lutropina alfa. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. De forma alternativa, se puede realizar inseminación intrauterina u otro procedimiento de reproducción asistida, a criterio del médico en función del caso clínico.

Se puede considerar 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, se debe interrumpir el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento se debe reiniciar en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo (ver sección 4.4).

Varones con hipogonadismo hipogonadotropo
La folitropina alfa se debe administrar a dosis de 150 UI tres veces por semana, de forma concomitante con hCG, durante un mínimo de 4 meses. Si después de este periodo el paciente no ha respondido, se puede continuar el tratamiento combinado; la experiencia clínica actual indica que se puede requerir un tratamiento de al menos 18 meses para lograr la espermatogénesis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
No existe un uso específico de folitropina alfa en pacientes de edad avanzada. No se ha establecido la seguridad y eficacia de folitropina alfa en los pacientes de edad avanzada.

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

Población pediátrica
El uso de folitropina alfa en la población pediátrica no es apropiado.

Forma de administración
Bemfola está indicado para uso por vía subcutánea. La inyección debe administrarse todos los días a la misma hora.

La primera inyección de Bemfola se debe realizar bajo supervisión médica directa. La autoadministración de Bemfola sólo debe ser realizada por pacientes que estén bien motivados, adecuadamente instruidos y que tengan acceso a los consejos de un profesional.

El lugar de la inyección debe alternarse diariamente.

Dado que la pluma precargada de Bemfola con cartucho de una sola dosis está destinada a una sola inyección, se deben proporcionar instrucciones claras a los pacientes, a fin de evitar el uso inadecuado de la presentación unidosis.

Para consultar las instrucciones sobre la administración con la pluma precargada, ver sección 6.6 y el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- tumores del hipotálamo o de la hipófisis;
- aumento del tamaño de los ovarios o de los quistes ováricos no relacionados con el síndrome del ovario poliquístico y de origen desconocido;
- hemorragias ginecológicas de origen desconocido;
- carcinoma ovárico, uterino o mamario.

La folitropina alfa no se debe utilizar cuando no se puede obtener 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.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

La folitropina alfa es una sustancia gonadotrópica potente capaz de causar reacciones adversas de leves a graves, y sólo se debe utilizar 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 la folitropina alfa requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferiblemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular. Puede existir un cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH entre pacientes, con una respuesta escasa a la FSH en algunas pacientes y una respuesta exagerada en otras. Tanto en varones como en mujeres, se debe utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

Porfiria

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

Tratamiento en mujeres

Antes de iniciar el tratamiento, se debe valorar adecuadamente la infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, se debe descartar la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia y el tratamiento específico adecuado que se administra.

Las pacientes sometidas a estimulación del desarrollo folicular, ya sea como tratamiento de la infertilidad por anovulación o bien para practicar TRA, pueden presentar aumento del tamaño de los ovarios o hiperestimulación. La incidencia de estos eventos puede minimizarse aplicando las dosis y pautas de administración de folitropina alfa recomendadas y monitorizando cuidadosamente el tratamiento. Para la interpretación correcta de los índices de desarrollo y maduración folicular, el médico debe tener experiencia en la interpretación de las pruebas correspondientes.

En los ensayos clínicos se ha demostrado un aumento de la sensibilidad ovárica a la folitropina alfa cuando se administra con lutropina alfa. Si se considera apropiado aumentar la dosis de FSH, el ajuste de dosis se debe realizar preferiblemente a intervalos de 7 a 14 días y preferiblemente con incrementos de 37,5 a 75 UI.

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

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

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

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

Los factores de riesgo independientes para presentar SHO incluyen edad joven, masa corporal magra, el síndrome del ovario poliquístico, dosis más altas de gonadotropinas exógenas, las concentraciones absolutas altas o en rápido aumento de estradiol en el suero y episodios previos de SHO, una gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo y un gran número de ovocitos recuperados en ciclos con técnicas de reproducción asistida (TRA).

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

Hay evidencias que sugieren 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, 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, se debe seguir 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 inducción de la ovulación, la incidencia de embarazo múltiple es más elevada que en el caso de la concepción natural. La mayoría de concepciones múltiples son gemelares. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales.

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

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

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

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

Embarazo ectópico
Las mujeres con historia de enfermedad tubárica presentan riesgo de embarazo ectópico, si el embarazo es por concepción espontánea o 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 infértiles.

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.

Eventos 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 antecedentes familiares o personales, 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 se deben sopesar 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 acontecimientos tromboembólicos.

Tratamiento en varones

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

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

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio»

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

No se han observado efectos teratogénicos en los estudios en animales (ver sección 5.3). En caso de exposición durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para descartar un efecto teratógeno de la folitropina alfa.

Lactancia

La folitropina alfa no está indicado durante la lactancia.

Fertilidad

La folitropina alfa está indicado para su uso en la infertilidad (ver sección 4.1).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se espera que la influencia de folitropina alfa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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

Se ha notificado con frecuencia síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) leve o moderado y se debe considerar como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El SHO grave es poco frecuente (ver sección 4.4).

En muy raras ocasiones se puede producir tromboembolismo (ver sección 4.4).

Lista de reacciones adversas

Las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencia utilizando el siguiente criterio establecido: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10),poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100),raras (≥ 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 (asociado o independiente al SHO)

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: SHO leve o moderado (incluida la sintomatología relacionada)

Poco frecuentes: SHO grave (incluida la sintomatología relacionada) (ver sección 4.4)

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

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
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 o irritación en el lugar de inyección)

Exploraciones complementarias
Frecuentes: Aumento de peso

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Los efectos de una sobredosis de folitropina alfa se desconocen; sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un síndrome de hiperestimulación ovárica (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Bemfola es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

Mecanismo de acción
La hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH) son secretadas por la hipófisis anterior en respuesta a la GnRH y desempeñan un papel complementario en el desarrollo del folículo y la ovulación. La FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos, mientras que la acción de la LH está implicada en el desarrollo, la esteroidogénesis y la maduración de los folículos.

Efectos farmacodinámicos

Los niveles de inhibina y estradiol (E2) aumentan tras la administración de r-hFSH, con la consiguiente inducción del desarrollo folicular. El aumento de los niveles séricos de inhibina es rápido y se puede observar desde el tercer día de la administración de r-hFSH, mientras que los niveles de E2 tardan más tiempo, y solo se observa un aumento a partir del cuarto día de tratamiento. El volumen folicular total comienza a aumentar después de 4 a 5 días de dosificación diaria de r-hFSH y, dependiendo de la respuesta del paciente, el efecto máximo se alcanza después de aproximadamente 10 días desde el inicio de la administración de r-hFSH.

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, se debe tener en cuenta que existen variaciones entre las determinaciones de LH realizadas en diferentes laboratorios.

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

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

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

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

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

Eficacia clínica y seguridad en varones
En varones con déficit de FSH, la folitropina alfa administrada de forma concomitante con hCG durante al menos 4 meses induce la espermatogénesis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No hay interacciones farmacocinéticas entre la folitropina alfa y la lutropina alfa cuando se administran de forma simultánea.

Distribución

Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida inicial de unas 2 horas y se elimina del organismo con una semivida terminal de 14 a 17 horas. En estado estacionario, el volumen de distribución está en el rango de 9 a 11 l.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 66% y la semivida terminal aparente está en el rango de 24 a 59 horas. Se demostró la proporcionalidad de la dosis después de la administración subcutánea hasta 900 UI. Tras la administración de dosis repetidas de folitropina alfa, se produce una acumulación de 3 veces, alcanzando un estado estacionario en un periodo de 3 a 4 días

Eliminación

El aclaramiento total es de 0,6 l/h y alrededor del 12 % de la dosis de folitropina alfa se excreta en la orina.

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

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Poloxámero 188
Sacarosa
Metionina
Fosfato disódico dihidrato
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato
Ácido fosfórico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años
Una vez abierto, el medicamento se debe inyectar inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2ºC y 8ºC). No congelar.

Antes de la apertura y durante su periodo de validez, el medicamento se puede extraer de la nevera, sin refrigerar de nuevo, hasta un máximo de 3 meses a temperatura igual o inferior a 25ºC. El producto se debe desechar si después de 3 meses no se ha utilizado.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de 1,5 ml (vidrio tipo I), con un émbolo (goma de halobutilo) y una cápsula precinto de aluminio con interior de goma, montado en una pluma precargada.

Bemfola 75 UI/0,125 ml:
Cada cartucho contiene 0,125 ml de solución inyectable

Bemfola 150 UI/0,25 ml:
Cada cartucho contiene 0,25 ml de solución inyectable

Bemfola 225 UI/0,375 ml:
Cada cartucho contiene 0,375 ml de solución inyectable

Bemfola 300 UI/0,50 ml:
Cada cartucho contiene 0,50 ml de solución inyectable

Bemfola 450 UI/0,75 ml:
Cada cartucho contiene 0,75 ml de solución inyectable

Envases con 1, 5 o 10 plumas precargadas, incluye una aguja desechable y un y una gasa impregnada en alcohol por pluma. Para la administración con la pluma se debe utilizar una aguja y una gasa empapada en alcohol.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Bemfola pluma precargada no está diseñado para permitir la extracción del cartucho.

Las agujas utilizadas se deben desechar inmediatamente tras la inyección.

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.

Las instrucciones sobre la administración con la pluma precargada están disponibles en el prospecto del medicamento.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bemfola 75 IU/0,125 ml:
EU/1/13/909/001
EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

Bemfola 150 IU/0,25 ml:
EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

Bemfola 225 IU/0,375 ml:
EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010

EU/1/13/909/011

Bemfola 300 IU/0,50 ml:
EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

Bemfola 450 IU/0,75 ml:
EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014
EU/1/13/909/015

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27/03/2014
Fecha de la última renovación: 12/11/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
Donaustraße 99
Klosterneuburg 3400
Austria

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requisitos para la presentación de informes periódicos actualizados en materia de seguridad para este medicamento figuran en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83 / CE y cualquier actualización posterior publicada sobre el portal web de medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA DE 1, 5 o 10 PLUMAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bemfola 75 UI/0,125 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada administra 75 UI, equivalente a 5,5 microgramos, de folitropina alfa en 0,125 ml.
Cada ml de la solución contiene 600 UI equivalente a 44 microgramos.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Poloxámero 188, sacarosa, metionina, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, ácido fosfórico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
1 aguja para inyección
1 gasa impregnada en alcohol

5 plumas precargadas
5 agujas para inyección
5 gasas impregnadas en alcohol

10 plumas precargadas
10 agujas para inyección
10 gasas impregnadas en alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Un solo uso
Dosis administrables: 37,5 UI / 50 UI / 62,5 UI / 75 UI

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Durante su periodo de validez, el medicamento sin abrir puede conservarse a temperatura igual o inferior a 25ºC durante un periodo máximo de 3 meses sin volver a refrigerar y se debe desechar si no se ha utilizado en el plazo de 3 meses.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/909/001
EU/1/13/909/006
EU/1/13/909/007

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Bemfola 75 UI/0,125 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Bemfola 75 UI/0,125 ml inyectable
folitropina alfa
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,125 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA DE 1, 5 o 10 PLUMAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bemfola 150 UI/0,25 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada administra 150 UI, equivalente a 11 microgramos de folitropina alfa en 0,25 ml. Cada ml de la solución contiene 600 UI equivalente a 44 microgramos.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Poloxámero 188, sacarosa, metionina, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, ácido fosfórico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
1 aguja para inyección
1 gasa impregnada en alcohol

5 plumas precargadas
5 agujas para inyección
5 gasas impregnadas en alcohol

10 plumas precargadas
10 agujas para inyección
10 gasas impregnadas en alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Un solo uso
Dosis administrables: 75 UI / 87,5 UI / 100 UI / 112,5 UI / 125 UI / 137,5 UI / 150 UI

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Durante su periodo de validez, el medicamento sin abrir puede conservarse a temperatura igual o inferior a 25ºC durante un periodo máximo de 3 meses sin volver a refrigerar y se debe desechar si no se ha utilizado en el plazo de 3 meses.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/909/002
EU/1/13/909/008
EU/1/13/909/009

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Bemfola 150 UI/0,25 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Bemfola 150 UI/0,25 ml inyectable
folitropina alfa
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,25 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA DE 1, 5 o 10 PLUMAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bemfola 225 UI/0,375 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada administra 225 UI, equivalente a 16,5 microgramos de folitropina alfa en 0,375 ml. Cada ml de la solución contiene 600 UI equivalente a 44 microgramos.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Poloxámero 188, sacarosa, metionina, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, ácido fosfórico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
1 aguja para inyección
1 gasa impregnada en alcohol

5 plumas precargadas
5 agujas para inyección
5 gasas impregnadas en alcohol

10 plumas precargadas
10 agujas para inyección
10 gasas impregnadas en alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Un solo uso
Dosis administrables: 150 UI / 162,5 UI / 175 UI / 187,5 UI / 200 UI / 212,5 UI / 225 UI

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Durante su periodo de validez, el medicamento sin abrir puede conservarse a temperatura igual o inferior a 25ºC durante un periodo máximo de 3 meses sin volver a refrigerar y se debe desechar si no se ha utilizado en el plazo de 3 meses.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/909/003
EU/1/13/909/010
EU/1/13/909/011

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Bemfola 225 UI/0,375 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Bemfola 225 UI/0,375 ml inyectable
folitropina alfa
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,375 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA DE 1, 5 o 10 PLUMAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bemfola 300 UI/0,5 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada administra 300 UI, equivalente a 22 microgramos de folitropina alfa en 0,5 ml.
Cada ml de la solución contiene 600 UI equivalente a 44 microgramos.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Poloxámero 188, sacarosa, metionina, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, ácido fosfórico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
1 aguja para inyección
1 gasa impregnada en alcohol

5 plumas precargadas
5 agujas para inyección
5 gasas impregnadas en alcohol

10 plumas precargadas
10 agujas para inyección
10 gasas impregnadas en alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Un solo uso
Dosis administrables: 225 UI / 237,5 UI / 250 UI / 262,5 UI / 275 UI / 287,5 UI / 300 UI

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Durante su periodo de validez, el medicamento sin abrir puede conservarse a temperatura igual o inferior a 25ºC durante un periodo máximo de 3 meses sin volver a refrigerar y se debe desechar si no se ha utilizado en el plazo de 3 meses.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/909/004
EU/1/13/909/012
EU/1/13/909/013

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Bemfola 300 UI/0,5 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Bemfola 300 UI/0,5 ml inyectable
folitropina alfa
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
CAJA DE 1, 5 o 10 PLUMAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bemfola 450 UI/0,75 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada administra 450 UI, equivalente a 33 microgramos de folitropina alfa en 0,75 ml. Cada ml de la solución contiene 600 UI equivalente a 44 microgramos.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Poloxámero 188, sacarosa, metionina, fosfato disódico dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, ácido fosfórico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
1 aguja para inyección
1 gasa impregnada en alcohol

5 plumas precargadas
5 agujas para inyección
5 gasas impregnadas en alcohol

10 plumas precargadas
10 agujas para inyección
10 gasas impregnadas en alcohol

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Un solo uso
Dosis administrables: 300 UI / 325 UI / 337,5 UI / 350 UI / 375 UI / 400 UI / 412,5 UI / 425 UI / 450 UI

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Durante su periodo de validez, el medicamento sin abrir puede conservarse a temperatura igual o inferior a 25ºC durante un periodo máximo de 3 meses sin volver a refrigerar y se debe desechar si no se ha utilizado en el plazo de 3 meses.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/909/005
EU/1/13/909/014
EU/1/13/909/015

13. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Bemfola 450 UI/0,75 ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Bemfola 450 UI/0,75 ml inyectable
folitropina alfa
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,75 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Bemfola 75 UI/0,125 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 150 UI/0,25 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 225 UI/0,375 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 300 UI/0,50 ml solución inyectable en pluma precargada
Bemfola 450 UI/0,75 ml solución inyectable en pluma precargada

Folitropina alfa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Bemfola y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Bemfola
3. Cómo usar Bemfola
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Bemfola
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Bemfola y para qué se utiliza

Qué es Bemfola

Bemfola contiene un fármaco llamado “folitropina alfa”. La folitropina alfa es un tipo de “hormona foliculoestimulante” (FSH), que pertenece a la familia de hormonas llamadas “gonadotropinas”. Las gonadotropinas intervienen en la reproducción y la fertilidad.

Para qué se utiliza Bemfola

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

En varones adultos, Bemfola se utiliza:
- junto con otro medicamento llamado «Gonadotropina Coriónica humana» (hCG), para ayudar a producir esperma en varones que son estériles debido a una concentración baja de ciertas hormonas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Bemfola

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

No use Bemfola

- si es alérgico a la hormona foliculoestimulante o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene un tumor en el hipotálamo o en la hipófisis (ambos son partes del cerebro).
- si usted es **una mujer**:
  - con ovarios grandes o bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos) de origen desconocido.
  - con hemorragia vaginal inexplicada.
  - con cáncer de ovario, de útero o de mama.
  - con una afección que normalmente hace que el embarazo sea imposible, como la insuficiencia ovárica (menopausia precoz) o una malformación de los órganos reproductivos.
- si usted es **un varón**:
  - con testículos dañados que no pueden curarse.

No utilice Bemfola si sufre alguna de estas afecciones. Si no está seguro, pregunte a su médico antes de usar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar Bemfola.

Porfiria

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

Informe inmediatamente a su médico si:

- su piel se vuelve frágil y le salen ampollas con facilidad, especialmente en las zonas expuestas al sol con frecuencia, y/o
- tiene dolor de estómago, de brazos o piernas.

En estos casos, su médico puede recomendarle que interrumpa el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Si es usted una mujer, este medicamento aumenta el riesgo de que presente un SHO. Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño. Si tiene dolor en la región pélvica, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vómitos o dificultad para respirar, consulte inmediatamente con su médico, quien puede interrumpir el tratamiento (ver la sección 4).

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

Embarazo múltiple

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

Aborto
Si se somete a técnicas de reproducción asistida o a estimulación de sus ovarios para producir óvulos, es más probable que tenga un aborto que en el promedio de las mujeres.

Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)
Si usted o algún miembro de su familia ha sufrido, en el pasado o recientemente, coágulos de sangre en la pierna o en el pulmón, infarto de miocardio o ictus, usted podría tener un riesgo más alto de presentar estos problemas o de que empeorasen con el tratamiento con Bemfola.

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

Niños y adolescentes
Bemfola no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Bemfola
Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar otros medicamentos.
- Si usa Bemfola con otros medicamentos que ayudan a la ovulación (por ejemplo, hCG o citrato de clomifeno), la respuesta de sus folículos puede verse aumentada.
- Si usa Bemfola al mismo tiempo que un agonista o un antagonista de la «hormona liberadora de gonadotropinas» (GnRH) (estos medicamentos disminuyen las concentraciones de las hormonas sexuales y detienen la ovulación), puede necesitar una dosis más alta de Bemfola para producir folículos.

Embarazo y lactancia
No use Bemfola si está embarazada o durante el periodo de lactancia.

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

Bemfola contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo usar Bemfola

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Uso de este medicamento
- Bemfola está diseñado para que se administre mediante inyección justo debajo de la piel (por vía subcutánea). Utilice cada pluma precargada una sola vez y después deséchela de una forma segura. No administre la solución si contiene partículas o no es transparente.
- La primera inyección de Bemfola se debe administrar bajo la supervisión de su médico.
- Su médico o enfermero le enseñarán cómo usar la pluma precargada de Bemfola para que pueda inyectarse el medicamento usted mismo.
- Si usted se autoadministra Bemfola lea y siga atentamente las «Instrucciones de uso». Estas instrucciones se pueden consultar al final del prospecto.

Qué cantidad se debe usar
Su médico decidirá qué cantidad de medicamento se administrará y con qué frecuencia. Las dosis que se describen a continuación están expresadas en Unidades Internacionales (UI) y mililitros (ml).

Mujeres

Si no está ovulando y tiene menstruaciones irregulares o no tiene menstruación
- Bemfola se administra generalmente todos los días.
- Si usted tiene una menstruación irregular, empiece usando Bemfola los 7 primeros días del ciclo menstrual. Si no tiene menstruación, puede empezar a usar el medicamento cualquier día que le resulte cómodo.
- La dosis inicial de Bemfola suele individualizarse y puede ajustarse de forma escalonada.
- La dosis diaria de Bemfola no debe ser superior a 225 UI (0,375 ml).
- Cuando se obtenga la respuesta deseada, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de «hCG recombinante» (hCG-r, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN), o 5.000 a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Bemfola. El mejor momento para mantener relaciones sexuales es el mismo día de la inyección de hCG y al día siguiente.

Si su médico no observa la respuesta deseada, la continuación de ese ciclo de tratamiento con Bemfola debe evaluarse y manejarse conforme a la práctica clínica habitual.

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG (ver la sección 2, “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis de Bemfola más baja que la del ciclo previo.

Si se le ha diagnosticado un déficit de hormonas FSH y LH
- La dosis inicial habitual de Bemfola es de 75 a 150 UI (0,12 a 0,25 ml), junto con 75 UI (0,12 ml) de lutropina alfa.
- Usará estos dos medicamentos cada día, hasta un período de cinco semanas.
- La dosis de Bemfola puede aumentarse cada 7 o 14 días, en 37,5 a 75 UI, hasta que se obtenga la respuesta deseada.
- Cuando se obtenga la respuesta deseada, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de «hCG recombinante» (hCG-r, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica especial de ADN), o 5.000 a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Bemfola y lutropina alfa. El mejor momento para mantener relaciones sexuales es el mismo día de la inyección de hCG y al día siguiente. También, puede realizarse una inseminación intrauterina u otra técnica de reproducción asistida según el criterio de su médico.

Si su médico no observa la respuesta deseada después de cinco semanas, ese ciclo de tratamiento con Bemfola se debe interrumpir. Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis inicial más alta de Bemfola que la del ciclo cancelado.

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG (ver la sección 2, “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). Para el siguiente ciclo, su médico le administrará una dosis de Bemfola más baja que la del ciclo previo.

Si tiene que desarrollar varios óvulos para su extracción previamente a cualquier técnica de reproducción asistida
- La dosis inicial de Bemfola suele individualizarse y puede ajustarse de forma escalonada hasta un máximo de 450 UI (0,75 ml) al día.
- El tratamiento continúa hasta que los óvulos se hayan desarrollado hasta el punto deseado. Su médico lo comprobará mediante análisis de sangre y/o ecografías.
- Cuando los óvulos estén listos, se le administrará una inyección única de 250 microgramos de «hCG recombinante» (hCG-r, una hCG fabricada en un laboratorio mediante una técnica

especial de ADN recombinante), o 5.000 UI a 10.000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Bemfola. Esto hace que sus óvulos estén listos para su extracción.

Varones

- La dosis habitual de Bemfola es de 150 UI (0,25 ml) junto con hCG.
- Usted usará estos dos medicamentos tres veces por semana, durante al menos 4 meses.
- Si no ha respondido al tratamiento después de 4 meses, su médico puede sugerirle que siga usando estos dos medicamentos al menos durante 18 meses.

Si usa más Bemfola del que debiera

Se desconocen los efectos de usar una cantidad excesiva de Bemfola. Sin embargo, puede esperarse que se produzca un síndrome de hiperestimulación ovárica, que se describe en la sección 4. Sin embargo, este síndrome sólo ocurrirá si se administra también hCG (ver la sección 2, "Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)").

Si olvidó usar Bemfola

Si olvidó usar Bemfola, no use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte a su médico tan pronto como se dé cuenta de que se ha olvidado de administrar una dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves en mujeres

- El dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos, pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto puede indicar que los ovarios han reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se han desarrollado quistes ováricos de gran tamaño (ver también la sección 2 "Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)"). Este efecto adverso es frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas).
- El síndrome de hiperestimulación ovárica puede agravarse con ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar y/o posible acumulación de líquido en el abdomen o en el pecho. Este efecto adverso es poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- En casos raros, también se pueden producir complicaciones del síndrome de hiperestimulación ovárica como torsión ovárica o coagulación de la sangre (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).
- En casos muy raros se pueden producir complicaciones graves de la coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos) a veces independientes del síndrome de hiperestimulación ovárica (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas). Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio (ver también la sección 2 «Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)»).

Efectos adversos graves en varones y en mujeres

- Las reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar, a veces pueden ser graves. Este efecto adverso es muy raro (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas).

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

Otros efectos adversos en mujeres

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- Bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos).
- Dolor de cabeza
- Reacciones locales en el lugar de la inyección, como dolor, enrojecimiento, hematoma, hinchazón y/o irritación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Dolor abdominal
- Náuseas, vómitos, diarrea, retortijones y flatulencias

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):
- Pueden producirse reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar. En ocasiones, estas reacciones pueden ser graves.
- El asma puede empeorar

Otros efectos adversos en varones

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- Reacciones locales en el lugar de la inyección, como dolor, enrojecimiento, hematoma, hinchazón y/o irritación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Hinchazón de las venas por encima y por detrás de los testículos (varicocele).
- Desarrollo de mamas, acné o aumento de peso.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):
- Pueden producirse reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar. En ocasiones, estas reacciones pueden ser graves.
- El asma puede empeorar

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Bemfola

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta o la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2ºC y 8ºC). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Durante su periodo de validez, el medicamento no abierto puede conservarse a temperatura igual o inferior a 25ºC durante un máximo de 3 meses sin refrigerar y se debe desechar si no se ha utilizado en el plazo de 3 meses.

No utilice este medicamento si observa cualquier indicio visible de deterioro, si el líquido contiene partículas o si no es transparente.

Una vez abierto, el medicamento se inyectará inmediatamente.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Bemfola

- El principio activo es folitropina alfa.

- Bemfola 75 UI/0,125 ml: cada cartucho contiene 75 UI (equivalente a 5,5 microgramos) de folitropina alfa en 0,125 ml de solución.
- Bemfola 150 UI/0,25 ml: cada cartucho contiene 150 UI (equivalente a 11 microgramos) de folitropina alfa en 0,25 ml de solución.
- Bemfola 225 UI/0,375 ml: cada cartucho contiene 225 UI (equivalente a 16,5 microgramos) de folitropina alfa en 0,375 ml de solución.
- Bemfola 300 UI/0,50 ml: cada cartucho contiene 300 UI (equivalente a 22 microgramos) de folitropina alfa en 0,50 ml de solución.
- Bemfola 450 UI/0,75 ml: cada cartucho contiene 450 UI (equivalente a 33 microgramos) de folitropina alfa en 0,75 ml de solución.
- Cada ml de la solución contiene 600 UI (equivalente a 44 microgramos) de folitropina alfa.
- Los demás componentes son poloxámero 188, sacarosa, metionina, fosfato de disodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, ácido fosfórico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Bemfola y contenido del envase

- Bemfola se presenta como un líquido inyectable, transparente e incoloro, en una pluma precargada.
- Bemfola se suministra en envases de 1, 5 o 10 plumas precargadas, 1, 5 o 10 agujas desechables y 1, 5 o 10 gasas empapadas en alcohol. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

Bemfola 75 UI/0,125 ml pluma precargada
Bemfola 150 UI/0,25 ml pluma precargada
Bemfola 225 UI/0,375 ml pluma precargada
Bemfola 300 UI/0,50 ml pluma precargada
Bemfola 450 UI/0,75 ml pluma precargada

Instrucciones de Uso

CONTENIDO

1. Cómo usar la pluma precargada de Bemfola
2. Antes de comenzar a usar la pluma precargada
3. Preparación de la pluma precargada para la inyección
4. Ajuste de la dosis prescrita por su médico
5. Inyección de la dosis
6. Después de la inyección

Advertencia: Lea y siga estas Instrucciones de uso de la pluma precargada de Bemfola. No siga instrucciones de fuentes distintas a las proporcionadas en estas Instrucciones de uso o por un profesional sanitario, ya que puede comprometer el uso adecuado de la pluma precargada y su tratamiento.

1. Cómo usar la pluma precargada de Bemfola

- Antes de empezar a utilizar sus plumas precargadas, lea atentamente las Instrucciones de uso completas y el prospecto.
- Cada pluma precargada es sólo para su uso individual; no deje que nadie más la utilice.
- Los números que figuran en el indicador de dosis de las plumas precargadas se miden en Unidades Internacionales o UI. **Su médico le habrá indicado cuántas UI se debe inyectar cada día.**
- **Su médico/farmacéutico le dirá cuántas plumas precargadas de Bemfola de un solo uso necesita usar para su ciclo de tratamiento completo.**
- Póngase la inyección aproximadamente a la misma hora cada día.

2. Antes de empezar a utilizar la pluma precargada

2.1. Saque la pluma de la nevera

- Saque una de sus plumas de la nevera y déjela a temperatura ambiente durante 5 a 10 minutos antes de utilizarla. No utilice otros métodos para calentar la pluma.
- Si el medicamento está congelado, no lo utilice.

2.2. Lávese las manos

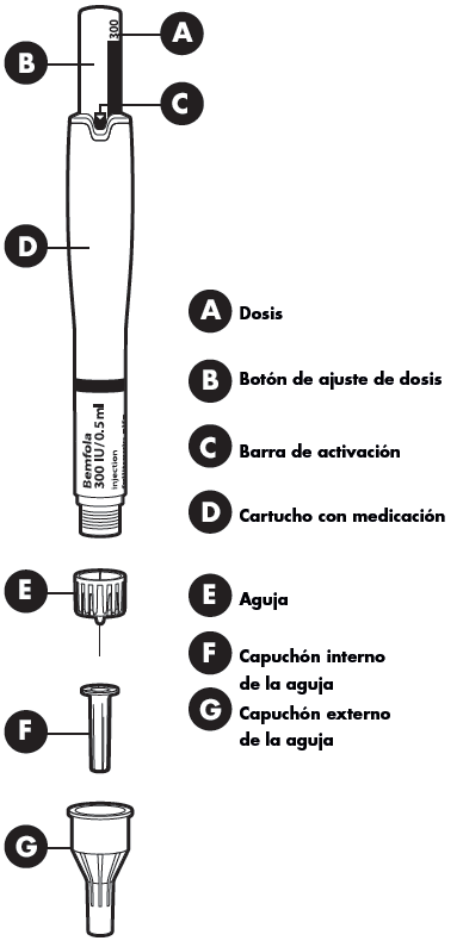
- Lávese las manos con agua tibia y jabón, a continuación, séquelas.
- Es importante que las manos y los objetos que utilice para preparar la pluma estén lo más limpios posible.

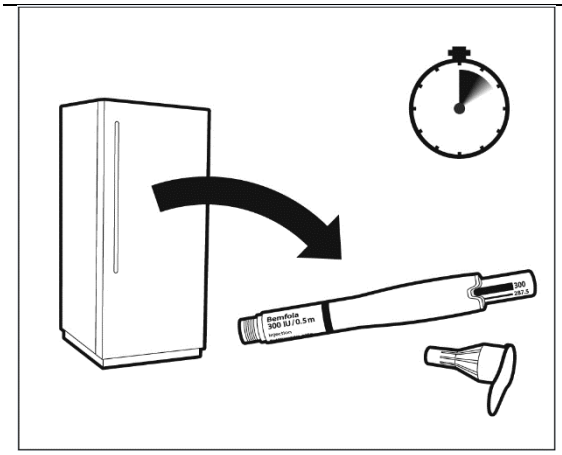
2.3. Busque un lugar limpio

- Un lugar adecuado es una mesa o superficie limpia.

3. Preparación de la pluma precargada para la inyección

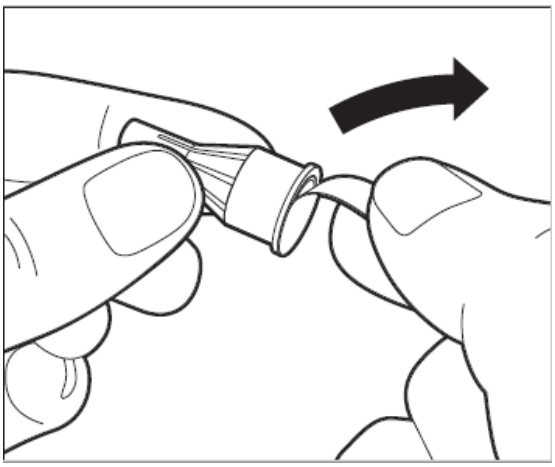
Las diferentes partes de su pluma precargada





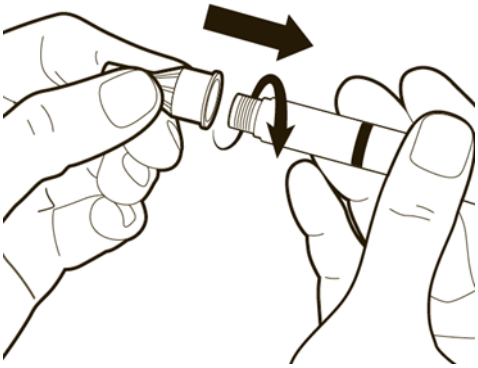
Póngase la inyección aproximadamente a la misma hora cada día. Saque la pluma del frigorífico de 5 a 10 minutos antes de utilizarla.

Nota: compruebe que el medicamento no está congelado.



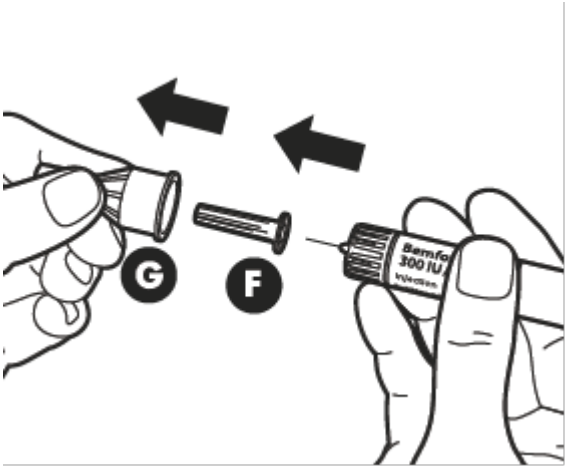
Prepare la aguja para la inyección
Coja una aguja nueva: utilice únicamente las agujas de un solo uso que se incluyen en el envase del medicamento.
Compruebe que el precinto del capuchón exterior de la aguja no esté dañado ni despegado.
Sujete firmemente el capuchón exterior de la aguja y retire el precinto tirando de la lengüeta. *Utilice la aguja inmediatamente después de retirar la lámina protectora.*

Precaución: *Si el precinto está dañado o despegado, no utilice la aguja. Tírela en un contenedor para desechar objetos punzantes. Coja una nueva aguja.*



Coloque la aguja.
Sujete la pluma por ambos lados y mantenga la aguja recta y alineada con la pluma al colocarla. Cuando coloque la pluma asegúrese de que esté recta. No coloque la aguja en ángulo.
Enrosque la aguja en el extremo de la pluma en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede bien fijada.
Asegúrese de que la aguja está recta y bien fijada en la pluma.

Precaución: *No intente colocar la aguja en ángulo.*
No apriete en exceso la aguja.
No presione el botón de dosificación mientras coloca la aguja.



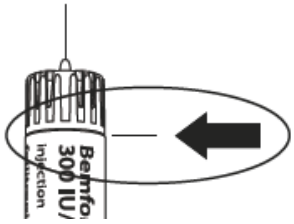
Retire el capuchón externo de la aguja (G). **Guárdelo, lo va a necesitar después de la inyección para desechar la pluma**.

Retire el capuchón interno de la aguja (F). Retire el protector interno de la aguja tirando de él en línea recta.

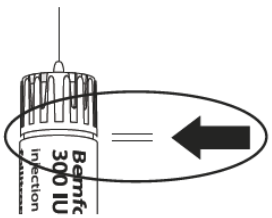
Precaución*: No retire el capuchón protector de la aguja en ángulo, ya que esto podría doblar o dañar la aguja y provocar dificultades o dolor durante la inyección.*

Asegúrese de que la aguja está en posición correcta.

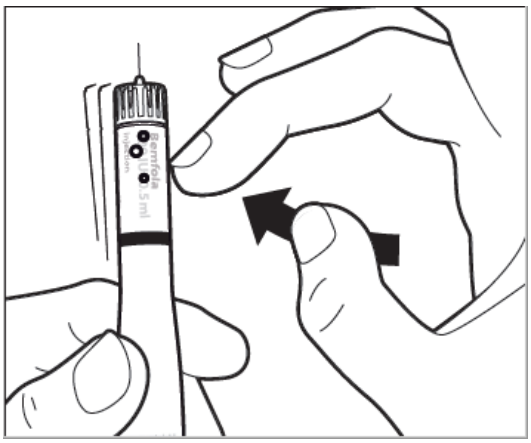
Posición correcta de la aguja



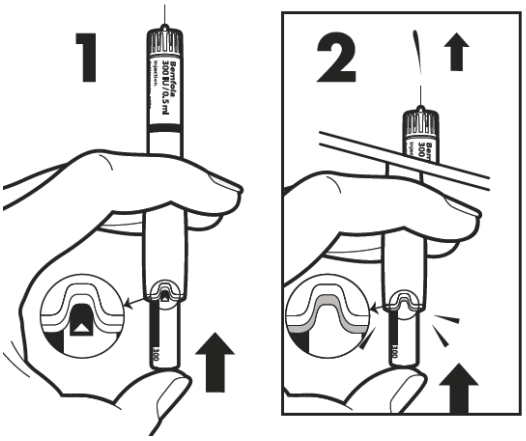
Posición incorrecta de la aguja



4. Ajuste de la dosis prescrita por su médico

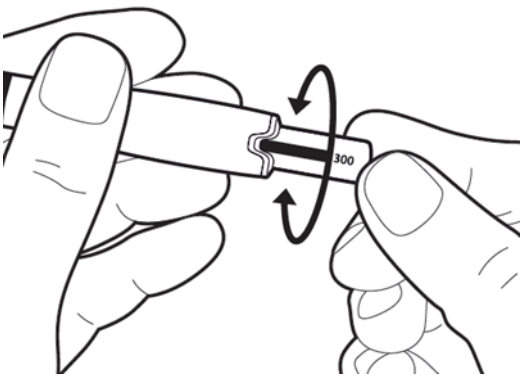


Primero, sujete la pluma de manera que la aguja apunte hacia arriba. Para eliminar las burbujas de aire, golpee suavemente el lateral de la pluma para que las burbujas de aire suban hacia arriba.



Manteniendo la pluma en posición vertical, presione el **botón de ajuste de la dosis** hasta que desaparezca la **barra de activación** con la pequeña flecha. Debería escuchar un clic y saldrá un poco de líquido (esto es normal). La pluma está ahora preparada para ajustar la dosis.

Precaución: *Si no sale líquido, o se detecta una pérdida de líquido en el punto de unión entre la aguja y la pluma, no use la pluma. Informe a su médico o farmacéutico si observa algún problema.*



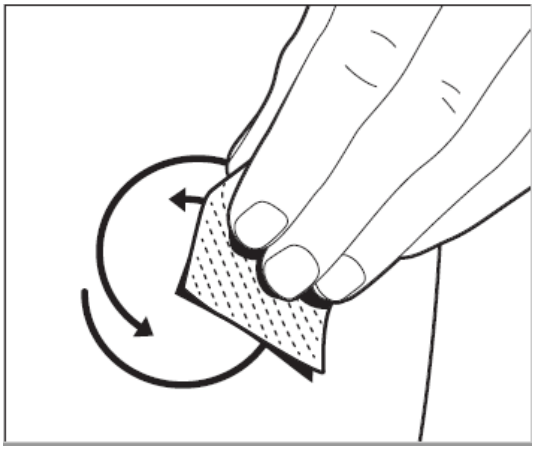
Gire suavemente el botón de ajuste de dosis hasta que la dosis prescrita quede alineada con el centro de la hendidura de la pluma.

Nota: *En el caso de la pluma precargada de Bemfola 75 UI/0,125 ml, el botón de ajuste de dosis no puede girar completamente, pero sí puede girar hacia atrás.*
La pluma ahora está lista para la inyección.

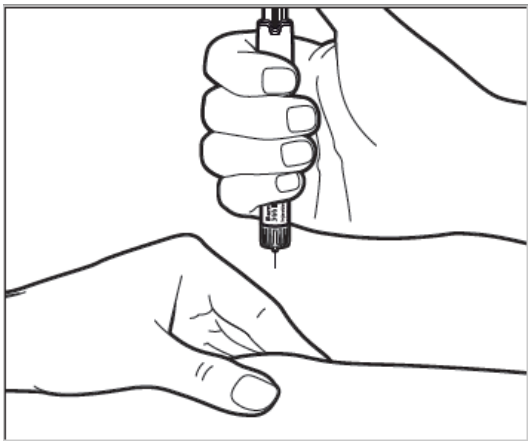
Precaución: *no presione más el botón de ajuste de dosis, en este momento.*

5. Inyección de la dosis

Ahora está listo para aplicarse la inyección inmediatamente: su médico o enfermero le habrán indicado dónde debe ponerse la inyección (p. ej., en el vientre, en la parte anterior del muslo). Para minimizar la irritación de la piel, seleccione un lugar de inyección diferente cada día.



Limpie la zona de inyección con la toallita con alcohol que viene en el envase, realizando un movimiento circular. Espere unos segundos hasta que el alcohol se haya evaporado y la piel esté seca antes de poner la inyección.



Compruebe de nuevo que en la pluma se muestra la dosis correcta. Pellizque ligeramente la piel del área de inyección. Sostenga la pluma formando aproximadamente un ángulo recto (ángulo de 90º) e introduzca la aguja completamente en la piel con un movimiento constante.

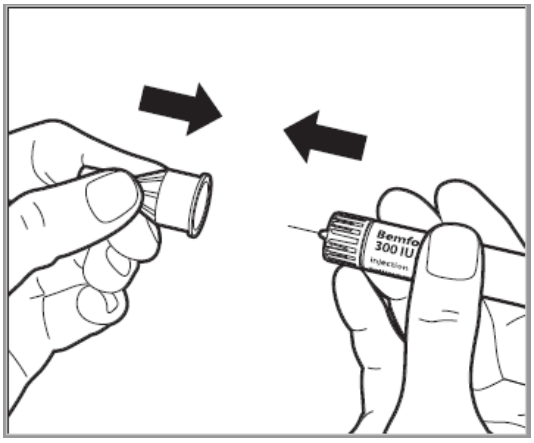
Precaución: *No presione el botón de ajuste de dosis mientras inserta la aguja ni cambie la dirección de la aguja.*

Una vez que la aguja esté completamente introducida en el lugar de inyección, presione el botón de ajuste de la dosis de forma lenta y continua hasta que haga tope, y la barra de la dosis establecida haya desaparecido.

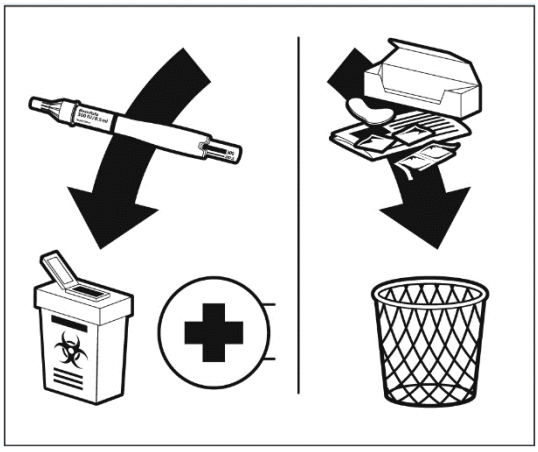
No retire la aguja inmediatamente, espere al menos **5 segundos** antes de extraerla para asegurarse de que ha inyectado la dosis completa.
Después de retirar la aguja: limpie la piel con una toallita empapada en alcohol realizando un movimiento circular en el lugar de la inyección.

Precaución: *Si se detecta una fuga de líquido en la unión entre la aguja y la pluma durante la inyección, informe a su médico o farmacéutico.*

6. Después de la inyección



Vuelva a colocar cuidadosamente el capuchón externo de la aguja.



Solo puede utilizar la pluma de inyección precargada una vez y debe desecharla, aunque quede algún líquido en la pluma después de la inyección.
Deseche el envase, el capuchón interno de la aguja, el precinto despegable, la gasa empapada en alcohol y las instrucciones de uso en la basura doméstica. No tire ningún medicamento por el fregadero, inodoro o en la basura doméstica. La pluma usada debe desecharse en un contenedor para objetos punzantes y devolverse a la farmacia para su correcta eliminación. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no necesita.