



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
 Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
 Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
 Fono: 6746900 – Fax: 6781650

1

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
 BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION  
 INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE**

**1. NOMBRE DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

BRAVELLE 75 U.I. Polvo y disolvente para solución inyectable

**2- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial de polvo contiene 82,5 U.I. de hormona foliculo estimulante (FSH), urinaria, altamente purificada, urofolitropina. Una vez reconstituido con el disolvente provisto, cada vial contiene 75 U.I. de FSH.

Para la lista completa de los excipientes, ver la sección 6.1.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Apariencia del polvo: Liofilizado, masa apelmazada de color blanco a blancuzco.

Apariencia del disolvente: Solución límpida incolora.

**4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS**

**4.1 Acción terapéutica**

Mujeres: ~~poliquistosis de ovario y tratamientos de reproducción asistida.~~

**USOS:**

~~Bravelle y Gonadotropina Coriónica Humana (HCG) administrados en forma secuencial, están indicados en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (PCO) que posean una elevada relación LH/FSH y que no han respondido a un adecuado tratamiento.~~

BRAVELLE está indicado para el tratamiento de la infertilidad femenina en las siguientes situaciones médicas:

- Anovulación (incluyendo la enfermedad del ovario poliquístico, (PCOD)) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS	
14 SEP 2010	
Nº Ref.:	MT 13060/09
Nº Registro:	B-2087/09
Firma Profesional:	[Firma]

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

REF.: MT13060/09

REG. ISP N° B-2087/09



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 – Fax: 6781650

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

2

## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

- Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples en programas de reproducción médicamente asistida (TRA) (por ejemplo fertilización *in vitro*/ transferencia embrionaria (FIV/TE), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) e inyección intra-citoplasmática de espermatozoides (ICSI).

### 4.2 Posología y Modo de Administración

El tratamiento con BRAVELLE se deberá iniciar bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de problemas de la fertilidad.

- **Modo de administración:**

BRAVELLE está destinado a ser inyectado ~~intramuscular~~ subcutáneamente (SC) luego de la reconstitución con el disolvente provisto. El polvo se deberá reconstituir inmediatamente antes de su utilización. Con el fin de evitar la inyección de grandes volúmenes se pueden disolver hasta 6 viales del polvo en el disolvente que se acompaña.

- **Dosificación:**

Existen grandes variaciones inter- e intraindividuales en la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas exógenas. Esto hace imposible establecer un esquema de dosificación uniforme. La dosis, por lo tanto debe ajustarse individualmente de acuerdo a la respuesta ovárica. Esto último requiere monitoreo de la respuesta ovárica sólo mediante ecografía o preferiblemente en combinación con la determinación de los niveles de estradiol. BRAVELLE puede administrarse solo o en combinación con un agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). No existe experiencia de ensayo clínico con el uso de BRAVELLE en combinación con antagonistas de GnRH en esta indicación. Las recomendaciones sobre la dosificación y la duración del tratamiento pueden variar dependiendo del protocolo de tratamiento concreto.

La experiencia de ensayos clínicos con BRAVELLE está basada en un ciclo de tratamiento en ambas indicaciones.

***Mujeres con anovulación (incluyendo la PCOD):***

El objetivo del tratamiento con BRAVELLE es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se liberará el óvulo tras la administración de hCG.

El tratamiento con BRAVELLE debería comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo menstrual. La dosis inicial recomendada de BRAVELLE es 75-150 UI por día, que debe



## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

mantenerse al menos durante 7 días. En base al monitoreo clínico (que incluyen la ecografía ovárica sola o preferentemente en combinación con la determinación de los niveles de estradiol) las dosis siguientes deberán ajustarse de acuerdo con la respuesta individual de la paciente. Los ajustes de dosis deben hacerse a intervalos de por lo menos 7 días. La dosis recomendada por ajuste es de 37.5 UI y no debe exceder las 75 UI. La dosis máxima diaria no debe ser superior a 225 UI. Si una paciente no responde adecuadamente después de 4 semanas de tratamiento, ese ciclo debe interrumpirse.

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 5000 UI, hasta 10.000 UI de hCG, 1 día después de la última inyección de BRAVELLE. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. Alternativamente, puede practicarse inseminación intrauterina (IIU).

Las pacientes deberán tener un seguimiento estricto de por lo menos 2 semanas después de la administración de la hCG. Si se obtiene una respuesta excesiva a BRAVELLE se deberá discontinuar el tratamiento y no administrar la hCG (ver la sección 4.4.), y la paciente deberá emplear un método anticonceptivo de barrera o evitar tener relaciones coitales hasta que comience el próximo sangrado menstrual.

### ***Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples en programas de reproducción médicamente asistida (TRA):***

De acuerdo con los ensayos clínicos con BRAVELLE que involucraron la regulación hacia abajo con agonistas de GnRH, el tratamiento con BRAVELLE se debe comenzar aproximadamente 2 semanas después del inicio del tratamiento con agonistas. La dosis inicial recomendada de BRAVELLE es 150-225 UI diarias por lo menos durante los primeros 5 días de tratamiento. En base al monitoreo clínico (que incluyen la ecografía ovárica sola o preferentemente en combinación con la determinación de los niveles de estradiol) las dosis siguientes deberán ajustarse de acuerdo con la respuesta individual del paciente, y no deberán exceder 150 UI: por ajuste. La dosis máxima diaria administrada no será superior a 450 UI por día y en la mayoría de los casos no se recomienda la administración por más de 12 días.

En protocolos que no involucran la regulación hacia abajo, el tratamiento con BRAVELLE se debe comenzar en el día 2 o 3 del ciclo menstrual. Se recomienda emplear los rangos de dosis y régimen de administración sugeridos anteriormente para protocolos con regulación hacia abajo con agonistas de GnRH. Cuando se obtiene la respuesta óptima se administrará una única inyección de hasta 10.000 U.I. de hCG para inducir la maduración folicular final



## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

en preparación para la recuperación del oocito. Las pacientes deberán tener un seguimiento estricto de por lo menos 2 semanas después de la administración de la hCG. Si se obtiene una respuesta excesiva a BRAVELLE se deberá discontinuar el tratamiento y no administrar la hCG (ver la sección 4.4.), y la paciente deberá emplear un método anticonceptivo de barrera o evitar tener relaciones coitales hasta que comience el próximo sangrado menstrual.

### 4.3 Contraindicaciones

BRAVELLE está contraindicado en mujeres que tienen:

- Tumores de las glándulas: hipófisis o hipotálamo.
  - Carcinoma ovárico, uterino o mamario.
  - Embarazo o lactancia.
  - Hemorragia vaginal de etiología desconocida.
  - Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes usados.
- En los siguientes casos el resultado del tratamiento probablemente no sea favorable, por consiguiente BRAVELLE no deberá administrarse:
- Falla ovárica primaria.
  - Quistes ováricos o agrandamiento ovárico, no relacionados con enfermedad del ovario poliquístico.
  - Malformación de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
  - Fibromas de útero incompatibles con el embarazo.

### 4.4 Advertencias especiales y Precauciones para su Uso

BRAVELLE es una potente sustancia gonadotrófica capaz de causar reacciones adversas leves a severas, y sólo se deberá utilizar bajo la supervisión de médicos que están completamente familiarizados con los problemas de la infertilidad y su manejo. La terapia con gonadotropinas requiere de un cierto compromiso de tiempo por parte de los médicos y de los profesionales de la salud auxiliares, como así también de la disponibilidad de instalaciones de control apropiadas. En las mujeres, el empleo seguro y eficaz de BRAVELLE exige el monitoreo de la respuesta ovárica mediante ecografía, sola o preferentemente en combinación con la determinación de los niveles séricos de estradiol, a intervalos regulares. Puede existir un cierto grado de variabilidad entre unas pacientes y

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION  
INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE**

otras en la respuesta a la administración de la FSH, con una respuesta pobre a la FSH en algunas pacientes.

Se deberá emplear la dosis mínima efectiva en relación con el objetivo del tratamiento.

En ensayos clínicos aún no ha sido investigada la exposición repetida a BRAVELLE

La primera inyección de BRAVELLE debe aplicarse únicamente bajo estricta supervisión médica.

Antes de iniciar el tratamiento, se valorará adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y se evaluarán las contraindicaciones putativas para el embarazo. En particular, en las pacientes se evaluarán el hipotiroidismo, la deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos y se brindará el tratamiento específico apropiado. Las pacientes que se someten a estimulación del crecimiento folicular, ya sea en el marco de un tratamiento para la infertilidad anovulatoria o procedimientos de TRA, pueden experimentar agrandamiento ovárico o desarrollar hiperestimulación. La adherencia a las dosis y al régimen de administración de BRAVELLE recomendados y el monitoreo cuidadoso del tratamiento minimizará la incidencia de dichos eventos.

La interpretación certera de los índices de desarrollo y de maduración folicular se requiere de un médico que posea experiencia en la interpretación de las pruebas relevantes.

***Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO):***

El SHO es un cuadro clínico distinto del agrandamiento ovárico no complicado. El SHO es un síndrome que puede manifestarse con grados crecientes de severidad. Comprende agrandamiento ovárico marcado, niveles séricos elevados de esteroides sexuales, y un incremento en la permeabilidad vascular que puede dar lugar a una acumulación de líquidos en las cavidades peritoneal, pleural y raramente en la pericárdica.

En casos severos de SHO puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, alteraciones del equilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, efusiones pleurales, hidrotórax, insuficiencia pulmonar aguda y eventos tromboembólicos.

La respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotrofina rara vez da lugar al SHO a menos que la hCG se administre para provocar la ovulación. Por consiguiente, en casos de hiperestimulación ovárica resulta prudente no administrar la hCG y advertir a la paciente de que se abstenga de mantener relaciones coitales o que emplee métodos anticonceptivos de barrera durante al menos 4 días. El SHO puede progresar rápidamente (dentro de las 24 horas hasta varios días) hasta convertirse en un cuadro clínico grave, en consecuencia se



## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

deberá hacer el seguimiento de la paciente durante al menos 2 semanas posteriores a la administración de hCG.

La adherencia a la dosis y esquema posológico de BRAVELLE recomendados y el monitoreo cuidadoso del tratamiento minimizará la incidencia del síndrome de hiperestimulación ovárica y del embarazo múltiple (ver sección 4.2. y 4.8) En TRA, la aspiración de todos los folículos previo a la ovulación puede reducir la incidencia de la hiperestimulación.

El SHO puede ser más severo y más prolongado si se presenta el embarazo. Con más frecuencia, el SHO se produce luego de interrumpir la terapia hormonal y alcanza su máximo al cabo de los siete a diez días siguientes al tratamiento. Generalmente, el SHO se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación.

En caso de SHO severo, el tratamiento con gonadotropinas se debe suspender y si aún persiste, la paciente deberá ser hospitalizada y se iniciará una terapia específica para el SHO.

Este síndrome se presenta con mayor incidencia en pacientes con enfermedad del ovario poliquístico.

### ***Embarazo múltiple:***

El embarazo múltiple, en especial si el número de fetos es alto, conlleva un riesgo aumentado de resultados maternos y perinatales adversos.

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación con gonadotropinas, la incidencia de embarazos múltiples se ve aumentada comparada con la concepción natural. La mayoría de las concepciones múltiples son gemelares. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda el control cuidadoso de la respuesta ovárica.

En pacientes sometidas a procedimientos de TRA el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente al número de embriones implantados, su calidad y la edad de la paciente.

La paciente deberá ser advertida del riesgo potencial de partos múltiples antes de comenzar el tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

### ***Pérdida del embarazo:***

La incidencia de pérdida del embarazo debido a aborto espontáneo o por aborto es superior en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para TRA que en la población normal.



## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

### *Embarazo ectópico:*

Las mujeres con un antecedente de enfermedad tubárica presentan riesgo de un embarazo ectópico, tanto si el embarazo se logró por concepción espontánea como mediante un tratamiento para la fertilidad. Se informó la prevalencia del embarazo ectópico luego de practicar la FIV del 2 al 5% comparado con el 1 a 1,5% en la población general.

### *Neoplasias del aparato reproductor:*

Se han informado neoplasias de ovario y otros del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que se habían sometido a regímenes farmacológicos múltiples para el tratamiento de la infertilidad. No se ha establecido aún si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo basal de estos tumores en las mujeres infértiles.

### *Malformación congénita:*

La prevalencia de malformaciones congénitas tras el TRA puede ser ligeramente mayor que la observada luego de las concepciones espontáneas. Se cree que esto se debe a las diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo la edad de la madre, las características del semen) y embarazos múltiples.

### *Eventos tromboembólicos:*

Las mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar eventos tromboembólicos, tales como antecedentes personales o familiares, obesidad severa (Índice de Masa Corporal  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) o trombofilia, pueden tener un riesgo aumentado de eventos tromboembólicos venosos o arteriales, durante o subsiguiente al tratamiento con gonadotropinas. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas necesitan ser sopesados frente a los riesgos. Se debe notar sin embargo, que el embarazo en si mismo además acarrea un riesgo aumentado de fenómenos tromboembólicos.

#### **4.5 Interacción Medicamentosa y Otras Formas de Interacción.**

No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica para BRAVELLE en seres humanos.

Aunque no existe experiencia clínica, se espera que el uso concomitante de BRAVELLE con citrato de clomifeno pueda mejorar la respuesta folicular. Cuando se emplea un agonista de GnRH para la desensibilización hipofisaria, será necesaria una dosis más elevada de BRAVELLE para alcanzar una respuesta folicular adecuada.



## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

### 4.6 Embarazo y Lactancia

BRAVELLE está contraindicado en mujeres embarazadas o lactantes (ver sección 4.3.)  
 A la fecha no se ha informado riesgo teratogénico cuando las gonadotropinas se emplean clínicamente para la hiperestimulación ovárica controlada. La información sobre embarazos expuestos son insuficientes. No se observaron efectos teratogénicos en estudios en animales (ver sección 5.3)

### 4.7 Efectos en la Capacidad de Conducir y Operar Máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir u operar máquinas.- Sin embargo, es poco probable que BRAVELLE tenga influencia en el desempeño del paciente al conducir o al operar maquinaria

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

### 4.8 Efectos indeseables

Los eventos adversos que se reportaron con más frecuencia durante el tratamiento con BRAVELLE en los ensayos clínicos son cefaleas, hemorragia vaginal, dolor abdominal, calambres y distensión, que se presentaron en el 5 al 9% de las pacientes. La tabla siguiente muestra los eventos adversos que suceden en más de 1% de las pacientes tratadas con BRAVELLE en los ensayos clínicos de acuerdo con la clase de órgano y la frecuencia

Clase de Órgano	Muy Común (<1/10)	Común (>1/100, <1/10)
Infecciones e infestaciones	-----	Infección del tracto urinario, nasofaringitis
Trastornos en el sistema nervioso	Cefaleas	-----
Trastornos vasculares	-----	Eritema
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Náuseas, vómitos, distensión abdominal, malestar abdominal, diarrea, constipación
Piel y trastornos del tejido subcutáneo	-----	Rash
Trastornos del tejido musculoesquelético y tejido conectivo	-----	Espasmos musculares





**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
 BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION  
 INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE**

Aparato reproductivo y trastornos torácicos	-----	SHO, hemorragia vaginal, calambres abdominales/pélvicos, infección del tracto urinario, presión en el pecho, secreción vaginal
Trastornos generales y trastornos en el sitio de la administración	-----	Dolor, dolor y reacción en el sitio de la inyección (enrojecimiento, hematomas, tumefacción y/o picazón),

Pueden presentarse complicaciones del SHO, episodios tromboembólicos venosos y torsión ovárica.

Las reacciones cutáneas alérgicas, locales o generalizadas o la hipersensibilidad del tipo de efecto retardado se reportaron con el uso de preparaciones con gonadotrofinas

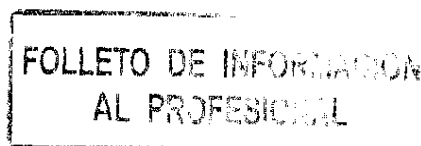
#### 4.9 Sobredosificación

Se desconocen los efectos de una sobredosis, no obstante se puede esperar que se presente el síndrome de hiperestimulación ovárica (ver sección 4.4)

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Gonadotrofinas  
 Código ATC G03G A04



BRAVELLE contiene una preparación altamente purificada de la hormona folículo estimulante FSH urinaria extraída de la orina de las mujeres post menopáusicas. La FSH estimula el crecimiento folicular ovárico y el desarrollo como así también la producción gonadal esteroide en mujeres que no tienen falla ovárica primaria.

La composición de la isoforma de la FSH altamente purificada en BRAVELLE despliega más isoformas básicas que otras preparaciones de urofolitropina, y es similar a aquella observada para las preparaciones FSH recombinantes. De acuerdo a los datos de los ensayos clínicos, las respuestas farmacodinámicas asociadas con el tratamiento con



## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

BRAVELLE no difieren de aquellas asociadas con FSH recombinante cuando se administra por la misma vía. Tras la administración SC, se hallaron respuesta folicular similar, niveles pico de estradiol, número de oocitos recuperados y número de oocitos maduros con BRAVELLE y FSH recombinante, sin diferencias en la dosis total de FSH o la duración del tratamiento.

El tratamiento con BRAVELLE generalmente es seguido por la administración de hCG para inducir la maduración final del folículo y la ovulación.

### 5. 2 Propiedades farmacocinéticas

Luego de la administración SC de dosis única de BRAVELLE las concentraciones máximas de FSH se alcanzaron dentro de las 21 horas. El estado de equilibrio se observó después de 4 a 5 días. Después de 7 días de administración repetida, las concentraciones máximas de FSH se alcanzaron a las 10 horas de aplicada la inyección.

Luego de la administración SC de dosis única de BRAVELLE, la vida media de eliminación ~~media~~ de FSH fue 41 horas. Después de 7 días de administración repetida, la vida media de eliminación ~~media~~ de FSH fue 30 horas para la vía SC.

Tras 7 días de la dosificación con BRAVELLE SC, la  $C_{max}$  de FSH fue 11,1 UI/L y el estado de equilibrio de FSH AUC fue 235 UI/L \*h.

La farmacocinética de BRAVELLE en pacientes con insuficiencia hepática y renal aún no ha sido investigada

### 5.3 Información de Seguridad Preclínica

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

La información preclínica no revela ningún riesgo especial para los seres humanos basado en estudios convencionales de farmacología de seguridad cardiovascular, toxicidad de dosis única y repetida y tolerancia local.

Se observó disminución en la fertilidad en ratas que fueron tratadas con altas dosis de folitropina recombinante durante un lapso prolongado. Estudios de toxicidad de dosis repetida en ratas y perros demostraron que altas dosis de BRAVELLE tienen el potencial de disminuir la fertilidad debido a la atresia folicular y quistes en los ovarios.



---

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION  
INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE**

## 6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

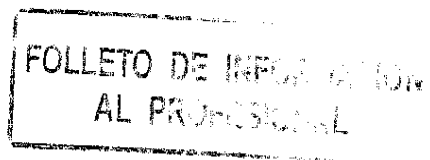
### 6.1 Lista de Excipientes

#### Polvo:

Lactosa monohidrato,  
Polisorbato 20,  
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado (para ajuste de pH),  
Ácido Fosfórico (para ajuste de pH),  
Agua para inyectable.

#### Disolvente:

Cloruro de sodio,  
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH),  
Agua para inyectable



### 6.2 Incompatibilidades

BRAVELLE no debe ser administrado en la misma inyección con otros productos, excepto con MENOPUR menotropina (hMG) de Ferring. Los estudios demuestran que la co-administración de BRAVELLE y MENOPUR no altera significativamente la bio-actividad esperada.

### 6.3 Vida Útil

2 años No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.  
Después de reconstituido: utilizar inmediatamente.

### 6.4 Precauciones especiales para su Almacenamiento

No almacenar a temperatura superior a 25° C. No congelar. Conservar en su envase original para protegerlo de la luz



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

---

## FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE

### 6.5 Naturaleza y Contenido del Envase

#### Polvo:

El polvo para solución para inyectable se presenta en una dosis única de 2 ml en vial de vidrio tipo I incoloro con un tapón de goma bromobutilo cerrado con un capuchón de aluminio/polipropileno.

#### Disolvente:

El disolvente para solución inyectable se presenta en una dosis única de 1 ml en una ampolla de vidrio tipo I incoloro.

BRAVELLE se presenta en los siguientes tamaños de envase:

- 5 viales de polvo + 5 ampollas de disolvente
- 10 viales de polvo + 10 ampollas de disolvente

No todas las presentaciones pueden estar en el mercado.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

### 6.6 Instrucciones para su Uso / Manipulación

BRAVELLE sólo debe ser reconstituido con el disolvente provisto previo a su uso. Colocar la aguja de reconstitución en la jeringa. Extraer el contenido por completo de la ampolla con el disolvente e inyectar el contenido total en el vial que contiene el polvo. El polvo debe disolverse en 2 minutos en una solución límpida. De lo contrario, tomar el vial entre ambas manos y girarlo hasta que la solución aparezca límpida. Se debe evitar la agitación brusca.

Tras la reconstitución, la solución puede mezclarse con MENOPUR menotropina (hMG) de Ferring polvo para solución inyectable antes de la administración.

De ser necesario, la solución puede transferirse a la jeringa nuevamente y luego transferirla al próximo vial con el polvo hasta alcanzar la dosis prescrita. Se pueden disolver hasta 6 viales de polvo (450 UI) en una ampolla de disolvente.

Cuando se alcanza la dosis prescrita, extraer la solución mezclada del vial en la jeringa, cambiar a la aguja hipodérmica y administrar de inmediato.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

---

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION  
INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE**

La solución no debe utilizarse si contiene partículas o no es límpida.

BRAVELLE debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución. Todo producto que no se utilice o material de desecho debe ser descartado de acuerdo a los requerimientos locales.

**~~7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN~~**

~~Compañía local de Ferring~~

**~~8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN~~**

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

~~19 de septiembre de 2005~~

**~~10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO~~**

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



---

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
BRAVELLE POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION  
INYECTABLE 75 U.I. CON SOLVENTE**

**BIBLIOGRAFIA**

- “Resumen de las características del producto Bravelle®”, Ferring GmbH, Alemania.
- “Prospecto de producto Bravelle®”, Ferring GmbH, Alemania.
- “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios”, Monografía y Prospecto de Bravelle 75 U.I. polvo y disolvente para solución inyectable, Hormona folículo estimulante urinaria de alta pureza (FSH), Urofolitropina, Ferring.  
<https://sinaem4.agemed.es/>
- “Physicians’ Desk Referente”, 62nd Edition, Eds. Thomson Healthcare Inc., Montvale, New Jersey, U.S.A., 2008, Bravelle (Urofollitropin for injection, purified), p. 1143-1145.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL