

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gonasi Kit 5.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de polvo contiene:

5.000 UI de gonadotropina coriónica humana (hCG) altamente purificada, producida a partir de orina humana

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo en vial: polvo liofilizado de color blanco a casi blanco

Disolvente en jeringa precargada (cloruro sódico al 0,9%): solución transparente e incolora

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

En mujeres con anovulación u oligovulación para desencadenar la ovulación y la inducción de la luteinización tras la estimulación del desarrollo folicular.

Para un programa de Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) como la fecundación in vitro: desencadenamiento de la maduración folicular final y de la luteinización tras la estimulación del desarrollo folicular.

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento solo debe realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la infertilidad.

Posología

Mujeres con anovulación u oligovulación: se administra un vial (5.000 UI) o dos viales (10.000 UI) del medicamento entre 24 y 48 horas después de lograr una estimulación óptima del crecimiento folicular. Se recomienda a la paciente que practique el coito el mismo día de la inyección de este medicamento así como al día siguiente.

Para un programa de Técnicas de Reproducción Asistida como la fecundación in vitro (FIV): se administra un vial (5.000 UI) o dos viales (10.000 UI) del medicamento entre 24 y 48 horas después de la última

administración de FSH o hMG, es decir, cuando se ha logrado una estimulación óptima del desarrollo folicular.

Población pediátrica

Este medicamento no está destinado al uso en población pediátrica.

Forma de administración

Tras la reconstitución del polvo con el disolvente, la solución final se debe administrar inmediatamente por inyección intramuscular o subcutánea. Debe desecharse cualquier porción de la disolución no utilizada.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (ver sección 4.4).

Endocrinopatías no gonadales no controladas (por ejemplo, trastornos tiroideos, suprarrenales o hipofisarios).

Tumores de mama, útero u ovario.

Sangrado vaginal anormal (no menstrual) de etiología desconocida.

Este medicamento no se debe utilizar cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz, como en caso de insuficiencia ovárica primaria.

Malformaciones de los órganos reproductores incompatibles con el embarazo.

Miomas uterinos incompatibles con el embarazo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Interferencia con pruebas analíticas en suero o en orina

Tras su administración, este medicamento puede interferir durante un periodo de hasta 10 días con la determinación inmunológica de hCG en suero u orina, lo que puede dar lugar a un falso positivo en el resultado de la prueba de embarazo.

Reacciones de hipersensibilidad:

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, tanto generalizadas como locales, anafilaxia y angioedema. Si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad, interrumpa el tratamiento con este medicamento y evalúe otras causas potenciales del episodio (ver sección 4.3).

Embarazo ectópico:

Las mujeres infértiles que se someten a Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) tienen una mayor incidencia de embarazos ectópicos. Por tanto, es importante confirmar cuanto antes mediante ecografía que el embarazo sea intrauterino. Antes de tratar a las pacientes por estimulación endógena inadecuada de las gónadas, debe realizarse un reconocimiento para descartar anomalías anatómicas de los órganos genitales o endocrinopatías no gonadales (p. ej., trastornos tiroideos o suprarrenales, diabetes). La insuficiencia ovárica primaria se debe descartar mediante la determinación de los niveles de gonadotropina.

Gestación y parto múltiple y aborto:

En los embarazos producidos tras la inducción de la ovulación con gonadotropinas existe un riesgo mayor de aborto y de embarazos múltiples. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Se debe informar a los padres de los potenciales riesgos de embarazos múltiples antes de iniciar el tratamiento.

Malformaciones congénitas:

La incidencia de malformaciones congénitas tras la aplicación de Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) puede ser más elevada que con la concepción espontánea. Se cree que esto se debe a factores que contribuyen a la infertilidad (p. ej., la edad materna, las características del espermatozoides) y a una mayor incidencia de gestaciones múltiples.

Complicaciones vasculares:

Se han notificado episodios tromboembólicos, asociados o independientes al Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO), tras el tratamiento con gonadotropinas, incluyendo hCG. La trombosis intravascular, que puede tener su origen en vasos venosos o arteriales, puede dar lugar a una reducción del flujo sanguíneo a los órganos vitales o a las extremidades. Las mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para la trombosis, tales como antecedentes personales o familiares, obesidad severa o trombofilia, pueden tener un mayor riesgo de episodios tromboembólicos venosos o arteriales, durante o después del tratamiento con gonadotropinas. En estas mujeres, los beneficios del tratamiento de FIV deben sopesarse frente a los riesgos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el embarazo por sí solo también conlleva un aumento del riesgo de trombosis.

Neoplasias benignas y malignas:

Se han notificado neoplasias ováricas y otras neoplasias del sistema reproductor, benignas y malignas, en mujeres que se han sometido a múltiples farmacoterapias para el tratamiento de la infertilidad. No se ha establecido todavía el efecto de las gonadotropinas en la aparición de neoplasias benignas y malignas en mujeres infértiles.

Exploraciones médicas:

Durante un periodo de hasta diez días después de la administración de este medicamento, una prueba de embarazo puede dar un resultado de falso positivo.

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO):

El SHO es una afección distinta del aumento de tamaño de los ovarios sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del SHO leve y moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, aumento de leve a moderado del tamaño de los ovarios y quistes ováricos. El SHO grave puede ser potencialmente mortal. Los signos y síntomas clínicos del SHO grave son quistes ováricos grandes, dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, alteraciones hematológicas y aumento de peso. En casos raros, puede producirse tromboembolismo venoso o arterial junto con el SHO. También se han notificado alteraciones transitorias de las pruebas de función hepática asociadas al SHO, que indican una disfunción hepática con o sin cambios morfológicos en la biopsia de hígado.

El SHO puede producirse por la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) y por el embarazo (hCG endógena). El SHO incipiente generalmente se produce dentro de los 10 días después de la administración de hCG y puede estar asociado a una respuesta ovárica excesiva a la estimulación de la gonadotropina. El SHO tardío se produce más de 10 días después de la administración de hCG, como consecuencia de las alteraciones hormonales del embarazo. Debido al riesgo de desarrollar SHO, se debe controlar a las pacientes durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

Las mujeres con factores de riesgo conocidos de una respuesta ovárica alta pueden ser especialmente propensas al desarrollo de SHO durante o después del tratamiento con hCG. En mujeres que tienen su primer ciclo de estimulación ovárica, para quienes los factores de riesgo solo se conocen parcialmente, se recomienda la estrecha observación de los primeros signos y síntomas del SHO.

Para reducir el riesgo de SHO, se deben realizar evaluaciones ecográficas del desarrollo folicular antes del tratamiento y a intervalos regulares durante el tratamiento. También puede ser útil la determinación simultánea de los niveles séricos de estradiol. En las TRA se produce un aumento del riesgo de SHO cuando hay 18 o más folículos de un diámetro de 11 mm o más. Cuando hay 30 o más folículos en total, se aconseja interrumpir la administración de hCG.

Para reducir el riesgo de SHO es importante el cumplimiento terapéutico de la dosis recomendada de este medicamento y de la pauta de administración, así como un cuidadoso seguimiento de la respuesta ovárica. Si se desarrolla SHO, se debe aplicar un sistema estándar apropiado de gestión y seguimiento del SHO

Torsión ovárica:

Se han notificado casos de torsión ovárica después del tratamiento con gonadotropinas, incluyendo gonadotropina coriónica humana (hCG). La torsión ovárica puede estar relacionada con otras situaciones, como SHO, embarazo, cirugía abdominal previa, antecedentes de torsión ovárica y quistes ováricos anteriores o actuales. El daño en el ovario debido a la reducción del aporte de sangre puede limitarse mediante un diagnóstico precoz y la destorsión inmediata.

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

Información adicional:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por solución reconstituida; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacciones con este medicamento; no obstante, no se han descrito interacciones farmacológicas clínicamente significativas durante el tratamiento.

La hCG puede presentar reacción cruzada en el radioinmunoensayo de gonadotropinas, especialmente la hormona luteinizante. Si se solicitan niveles de gonadotropina, los médicos deben informar al laboratorio de que las pacientes están tomando hCG.

Durante un periodo de hasta 10 días después de la administración de este medicamento, una prueba de embarazo puede dar un resultado de falso positivo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existe ninguna indicación para utilizar este medicamento durante el embarazo. No hay datos clínicos disponibles sobre exposición en embarazos. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano.

Lactancia

Este medicamento no está indicado durante la lactancia. No hay datos sobre la excreción de gonadotropina coriónica humana en la leche materna.

Fertilidad

Este medicamento está indicado para su uso en la infertilidad (ver sección 4.1).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Este medicamento puede causar reacciones en el lugar de la inyección que suelen ser leves y transitorias. La reacción adversa más grave es el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), que se puede controlar con éxito en la mayoría de los casos si se detecta y se trata a tiempo (ver sección 4.4).

Los efectos adversos se enumeran a continuación según la convención sobre frecuencia y la base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA .

Dentro de esta clasificación de órganos del sistema, las RAs se clasifican bajo títulos de frecuencias, con las reacciones más frecuentes primero, utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes	Reacción local de hipersensibilidad
Raras	Erupción generalizada o fiebre, reacción de hipersensibilidad general, reacción anafiláctica

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes	Dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea
Poco frecuentes	Ascitis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes	Hematomas, dolor, enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de la inyección, edema
Poco frecuentes	Cansancio

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes	Cefalea
------------	---------

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes	Cambios de humor
Poco frecuentes	Agitación

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes	SHO leve o moderado, dolor de pecho, quistes ováricos
Poco frecuentes	SHO grave
Raras	Rotura de quiste ovárico

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes	Derrame pleural asociado a SHO grave
-----------------	--------------------------------------

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras	Angioedema
-------	------------

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes	Aumento de peso asociado a SHO grave
-----------------	--------------------------------------

Trastornos vasculares

Raras

Tromboembolismo asociado a SHO

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [https:// www.notificaram.es](https://www.notificaram.es)

4.9. Sobredosis

La toxicidad de la hormona gonadotrópica coriónica humana (hCG) es muy baja. Sin embargo, una dosis demasiado alta puede conducir a la hiperestimulación de los ovarios (ver SHO, sección 4.4).

Atención terapéutica:

En caso de sobredosis, un médico debe evaluar a las mujeres en busca de síntomas que sugieran un SHO (ver sección 4.4). Las mujeres con un SHO leve o moderado pueden requerir una supervisión de la ingesta y la eliminación de líquidos. Puede ser necesaria la paracentesis del líquido ascítico. Se debe supervisar la ingesta y la eliminación de líquidos en las mujeres con SHO grave, además de considerar la trombopprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM). El hematocrito es un indicador útil para el grado de pérdida de volumen intravascular. Deben supervisarse los parámetros vitales y debe considerarse el ingreso hospitalario en el caso de las mujeres que no puedan lograr un control satisfactorio del dolor o mantener una ingesta adecuada de líquidos debido a las náuseas o que presenten un SHO crítico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas
código ATC: G03GA01

Este medicamento es un preparado de la hormona gonadotrópica coriónica humana (hCG) altamente purificada obtenido de la orina de mujeres embarazadas.

Este medicamento estimula la esteroidogénesis en las gónadas, un efecto biológico similar al de la HL (Hormona luteinizante). La hCG favorece la producción de estrógenos y progesterona tras la ovulación.

En un ensayo clínico comparativo, en el que participaron 147 mujeres infértiles de 18 a 39 años con un IMC entre 18 y 30 kg/m², FSH basal <10 mUI/ml, ciclos menstruales regulares y ambos ovarios presentes, sometidas a estimulación ovárica controlada con un protocolo largo estándar con agonistas de GnRH, la administración de una dosis de 10.000 UI de este medicamento fue tan eficaz como 250 µg de hCG recombinante para inducir la maduración folicular final y la luteinización temprana. El número de ovocitos recuperados no fue inferior cuando se utilizó HP-hCG en comparación con r-hCG: el número medio fue de 13,3 (6,8) con HP-hCG y de 12,5 (5,8) en el grupo de r-hCG (p = 0,49) con un IC del 95% (-1,34, 2,77).

La hCG es de origen humano y, por tanto, no es de esperar la formación de anticuerpos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética del medicamento tras la administración subcutánea muestra una gran variabilidad interindividual. Tras una única inyección subcutánea de 10.000 UI, el nivel sérico máximo de hCG se

alcanza aproximadamente 16 horas después de la inyección. Las concentraciones máximas de hCG (C_{máx}) alcanzaron 338 ± 100 UI/l con un ABC_{0-t} de 22989 ± 4802 UIxh/l. Después, el nivel sérico disminuye con una semivida de aproximadamente 37 horas. La excreción de hCG, tras su administración, es principalmente renal.

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios no clínicos con este medicamento.

No hay datos preclínicos de relevancia para el médico prescriptor que sean adicionales a los ya incluidos en otras secciones de la ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Excipientes en:

El vial de polvo: lactosa monohidrato

La jeringa precargada con disolvente: cloruro sódico, agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe mezclarse con otros. Esto es especialmente importante en el caso de medicamentos que estimulan la ovulación (p. ej., hMG) o que contienen cortisona, sobre todo en dosis altas.

6.3. Periodo de validez

3 años

Tras la reconstitución, el medicamento debe usarse inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar el vial y la jeringa precargada con disolvente en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Un envase unitario contiene:

Bandeja de plástico que incluye polvo en un vial (vidrio tipo I), sellado con un cierre de tapón de goma y mantenido en su lugar con una tapa abrefácil.

1 ml de disolvente en una jeringa precargada (vidrio tipo I), 1 aguja larga para la reconstitución y para la inyección intramuscular y 1 aguja corta para la inyección subcutánea.

Envase múltiple que contiene 10 bandejas de plástico, como se ha descrito anteriormente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución se debe preparar justo antes de la inyección.

Cada vial es únicamente para un solo uso. El medicamento se debe reconstituir en condiciones asépticas.

Gonasi Kit debe reconstituirse únicamente con el disolvente suministrado en el envase.

Utilice una superficie limpia y lávese las manos antes de reconstituir la solución.

Coloque los siguientes materiales sobre la superficie limpia:

- dos algodones impregnados con alcohol (no se suministran)
- un vial que contiene polvo de Gonasi Kit
- un disolvente en una jeringa precargada
- una aguja larga para la reconstitución y para la inyección intramuscular
- una aguja corta para la inyección subcutánea

Reconstitución de la solución inyectable

Prepare la solución inyectable:

Retire solo el capuchón de la jeringa precargada, introduzca la aguja para la reconstitución (aguja larga) en la jeringa y compruebe que la aguja esté bien colocada, para evitar la pérdida de solución.

En caso de pérdida de solución, intente fijar mejor la aguja con una ligera rotación.

1. Retire la cubierta de cápsula de plástico de color del vial que contiene el polvo de Gonasi Kit y desinfecte la zona de goma de la cápsula de cierre con un algodón impregnado con alcohol
2. Tome la jeringa e inyecte lentamente el disolvente en el vial con polvo a través del tapón de goma.
3. **NO AGITE**, haga rodar suavemente el vial entre las manos hasta que el polvo se disuelva por completo, teniendo cuidado de no formar espuma.
4. Una vez disuelto el polvo (lo que, en general, ocurre inmediatamente), cargue lentamente la solución en la jeringa.
 - Con la aguja aún introducida, coloque el vial boca abajo.
 - Asegúrese de que la punta de la aguja esté por debajo del nivel del líquido.
 - Tire suavemente del émbolo para cargar toda la solución en la jeringa.
 - Compruebe que la solución reconstituida es transparente e incolora.

Preparación de dosis mayores

- Puede obtenerse una dosis más alta de 10.000 UI utilizando dos viales de polvo. Al final del paso 4 anterior, cargue el contenido reconstituido del primer vial en la jeringa e inyéctelo lentamente en un segundo vial de polvo. Repita los pasos 2 a 4 para el segundo vial.
- Si se utilizan varios viales de polvo, la cantidad de gonadotropina coriónica humana contenida en 1 ml de solución reconstituida será la siguiente:

Gonasi Kit 5.000 UI polvo y disolvente para solución inyectable	
Número de viales utilizados	Cantidad total de gonadotropina coriónica humana en 1 ml de solución
1	5.000 UI
2	10.000 UI

La solución debe ser transparente e incolora.

Deseche todo el material usado.

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 (una vez finalizada la inyección, todas las agujas y jeringas vacías deben desecharse en un recipiente adecuado).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

IBSA Farmaceutici Italia srl
Via Martiri di Cefalonia 2
26900 Lodi (Italia)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

86002

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

Diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2025