República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4848-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 2 de Julio de 2021

Referencia: EX-1-47-2002-000480-20-3

VISTO el EX-1-47-2002-000480-20-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK S.A. solicita la autorización de una nueva forma farmacéutica, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PERGOVERIS/ FOLITROPINA ALFA/ LUTROPINA ALFA, Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES PARA RECONSTITUIR, aprobado por Certificado N° 54.844.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463 y Decreto Nº 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MERCK S.A. una nueva forma farmacéutica, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PERGOVERIS/ FOLITROPINA ALFA/ LUTROPINA ALFA, Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES PARA RECONSTITUIR, aprobado por Certificado N° 54.844.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-49928589-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-49928521-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-49928468-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2021-49928401-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2021-51330880-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTICULO 7°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, rótulos, prospectos e información para el paciente y anexo; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

1-47-2002-000480-20-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.02 13:21:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.02 13:21:45 -03:00

Información para el paciente

PERGOVERIS® (300 UI + 150 UI)/0,48 ml, (450 UI + 225 UI)/0,72 ml y (900 UI + 450 UI)/1,44 ml

FOLITROPINA ALFA – LUTROPINA ALFA

Solución inyectable en cartuchos prellenados

Industria Italiana Venta Bajo Receta

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, farmacéutico o enfermero.
-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, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Pergoveris y para qué se utiliza

Qué es Pergoveris

Pergoveris contiene dos principios activos diferentes denominados "folitropina alfa" y "lutropina alfa". Ambos pertenecen a la familia de hormonas llamadas "gonadotropinas", las cuales están implicadas en la reproducción y la fertilidad.

Para qué se utiliza

Este medicamento se utiliza para estimular el desarrollo de los folículos (cada uno conteniendo un óvulo) en los ovarios con el fin de ayudarla a quedarse embarazada. Está destinado al uso en mujeres adultas (18 años de edad o más) con niveles bajos (déficit grave) de "hormona foliculoestimulante" (FSH) y "hormona luteinizante" (LH). Normalmente, estas mujeres son infértiles.

Cómo actúa Pergoveris

Los principios activos de Pergoveris son copias de las hormonas naturales FSH y LH. En el cuerpo:

- la FSH estimula la producción de óvulos
- la LH estimula la liberación de los óvulos.

Al sustituir las hormonas ausentes, Pergoveris permite a las mujeres con niveles bajos de FSH y LH desarrollar un folículo, a partir del cual se liberará un óvulo, después de una inyección de la hormona "gonadotropina coriónica humana

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

(hCG)". Esto ayuda a las mujeres a quedarse embarazadas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pergoveris

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

No use Pergoveris

- si es alérgico a la hormona foliculoestimulante (FSH), a la hormona luteinizante (LH) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene un tumor cerebral (en el hipotálamo o en la hipófisis).
- si tiene ovarios grandes o bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos) de origen desconocido.
- si tiene hemorragia vaginal inexplicable.
- si tiene cáncer de ovarios, de útero o de mama.
- si tiene una afección que imposibilitaría un embarazo normal, como menopausia precoz, malformaciones de los órganos sexuales o tumores benignos en el útero.

No utilice este medicamento si alguna de las condiciones anteriores le aplica a usted. Si no está segura, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Pergoveris:

Porfiria

Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento, si usted o cualquier miembro de su familia padecen porfiria (una incapacidad para degradar las porfirias 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.
-tiene dolor de estómago de brazos y piernas.
En estos casos, su médico puede recomendarle interrumpir el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Este medicamento estimula sus ovarios, lo que aumenta el riesgo de experimentar síndrome de hiperestimulación ovárica (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 ordenarle interrumpir el tratamiento (ver la sección 4, en "Efectos adversos más graves").

En caso de que no ovule y si se respetan la dosis y la pauta posológica recomendadas, el SHO grave es menos probable que ocurra. El tratamiento con Pergoveris rara vez causa SHO grave. Esto es más probable si se administra el medicamento que se usa para la maduración folicular final (que contiene gonadotropina coriónica humana, hCG) (ver detalles en la sección 3, en "Qué cantidad se debe usar"). En caso de desarrollar SHO, su médico puede no recetarle

Página 2 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

hCG en este ciclo de tratamiento y aconsejarle que se abstenga de realizar el coito o que utilice un método anticonceptivo de barrera durante al menos 4 días.

Su médico asegurará un control cuidadoso de la respuesta ovárica, mediante ecografías y análisis de sangre (determinaciones del estradiol), antes y durante el tratamiento.

Embarazo múltiple
Si usa Pergoveris, 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 Pergoveris a las horas correctas.

Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda realizar ecografías y análisis de sangre.

Aborto
Si se somete a estimulación de sus ovarios para producir óvulos, la probabilidad de tener un aborto es mayor que en el promedio de las mujeres.

Embarazo ectópico
Las mujeres que han sufrido alguna vez bloqueo o daños de las trompas de Falopio (enfermedad tubárica) presentan riesgo de embarazo con implantación del embrión fuera del útero (embarazo ectópico). Esto es así tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad.

Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)
Consulte a su médico antes de usar Pergoveris si usted o algún miembro de su familia ha sufrido alguna vez coágulos de sangre en la pierna o en el pulmón, infarto de miocardio o ictus. Podría tener un riesgo más alto de sufrir coágulos de sangre graves o de empeoramiento de los coágulos existentes con el tratamiento con Pergoveris.

Tumor es de los órganos sexuales
Se han comunicado tumores en los ovarios y en otros órganos sexuales, tanto benignos como malignos, en mujeres que han sido sometidas a múltiples pautas para el tratamiento de la infertilidad.

Reacciones alérgicas
Se han comunicado casos aislados de reacciones alérgicas no graves a Pergoveris. Si usted ha tenido alguna vez este tipo de reacción con un medicamento similar, informe a su médico antes de usar Pergoveris.

Niños y adolescentes
Pergoveris no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Otros medicamentos y Pergoveris
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No use Pergoveris con otros medicamentos en la misma inyección. Puede usar

Página 3 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pergoveris con otro medicamento autorizado que contenga folitropina alfa en inyecciones diferentes, si se lo prescribe su médico.

Embarazo y lactancia
No use Pergoveris si está embarazada o dando el pecho.

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

Pergoveris contiene sodio
Pergoveris contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Pergoveris
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Uso de este medicamento
- Pergoveris está diseñado para ser inyectado justo debajo de la piel (por vía subcutánea). Para minimizar la irritación cutánea, seleccione un lugar de inyección diferente cada día.
- Su médico o enfermero le enseñará a usar el cartucho prellenado de Pergoveris para inyectarse el medicamento.
- Si están conformes con que pueda administrarse Pergoveris con seguridad, en adelante podrá preparar e inyectarse el medicamento usted misma en casa.
- Si se administra Pergoveris usted misma, lea y siga atentamente la sección "Instrucciones de uso".

Qué cantidad se debe usar
Una pauta de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 unidades internacionales (UI) de folitropina alfa y 75 UI de lutropina alfa, cada día.
- En función de la respuesta, su médico puede decidir añadir diariamente una dosis de un medicamento autorizado de folitropina alfa a la inyección de Pergoveris. En este caso, normalmente la dosis de folitropina alfa se incrementa cada 7 ó 14 días en 37,5-75 UI.
- El tratamiento continúa hasta que se obtenga la respuesta deseada. Esto sucede cuando ha desarrollado un folículo adecuado, evaluado mediante ecografías y análisis de sangre.
- Pueden ser necesarias hasta cinco semanas.

Cuando se obtenga la respuesta deseada, se le administrará una inyección única de gonadotropina coriónica humana (hCG) de 24 a 48 horas después de su última inyección de Pergoveris. El mejor momento para mantener relaciones sexuales es el mismo día de la inyección de hCG y al día siguiente. Como alternativa, también puede realizarse inseminación intrauterina (IIU).

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le

Página 4 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

administrarán hCG (ver la sección 2, en "Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)"). En este caso, su médico le recetará una dosis de folitropina alfa más baja en el ciclo siguiente.

Si usa más Pergoveris del que debe
Los efectos de una sobredosis de Pergoveris son desconocidos; sin embargo, puede esperarse que se produzca un SHO. No obstante, esto sólo ocurrirá si se administra hCG (ver en la sección 2, en "Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)").

Si olvidó usar Pergoveris
No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Póngase en contacto con su médico.

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

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 más graves

Consulte a su médico inmediatamente si advierte alguno de los efectos adversos que se listan a continuación. El médico podría decirle que deje de usar Pergoveris.

Reacciones alérgicas
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.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

- Dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos. Pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Es posible que sus ovarios hayan reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se hayan desarrollado quistes ováricos o bolsas de líquido de gran tamaño (ver en la sección 2 en "Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)"). Este efecto adverso es frecuente. Si le ocurre esto, su médico tendrá que explorarla lo antes posible.
- El SHO 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).
- Las complicaciones del SHO como torsión ovárica o coagulación de la sangre se dan en raras ocasiones (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).
- Los problemas de coagulación de la sangre graves (episodios tromboembólicos), normalmente con SHO grave, se dan muy raramente. Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio. En casos raros esto también podría suceder independientemente del SHO (ver en la sección 2 en "Problemas de la coagulación de la sangre (episodios

Página 5 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

tromboembólicos)”).

Otros efectos adversos

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 inyección como dolor, picor, moratones, hinchazón o irritación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- diarrea
- dolor en el pecho
- náuseas o vómitos
- dolor abdominal o pélvico
- calambres o distensión abdominal

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- el asma puede empeorar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

5. Conservación de Pergoveris

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y en la caja después de EXP. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Almacenar en el refrigerador (2ºC – 8ºC). No congelar. Almacenar en su envase original para protegerlo de la luz.
Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25°C.

No utilice Pergoveris si observa signos visibles de deterioro, si el líquido contiene partículas o no es transparente.

Después de la inyección, deseche la aguja usada de forma segura.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte

Página 6 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pergoveris

Los principios activos son folitropina alfa y lutropina alfa.

- Cada cartucho prellenado de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml contiene 300 UI (unidades internacionales) de folitropina alfa y 150 UI de lutropina alfa en 0,48 ml y puede administrar dos dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.
- Cada cartucho prellenado de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml contiene 450 UI (unidades internacionales) de folitropina alfa y 225 UI de lutropina alfa en 0,72 ml y puede administrar tres dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.
- Cada cartucho prellenado de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml contiene 900 UI (unidades internacionales) de folitropina alfa y 450 UI de lutropina alfa en 1,44 ml y puede administrar seis dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Los demás componentes son:
Sacarosa, Fosfato disódico dihidratado, Dihidrogenofosfato sódico monohidratado, Poloxámero 188, L-Metionina, Fenol, Monohidrocloruro de L-Arginina, Agua inyectable. Se añaden pequeñas cantidades de ácido fosfórico concentrado y de hidróxido sódico para mantener niveles de acidez (niveles de pH) normales.

Aspecto del producto y contenido del envase

Pergoveris se presenta como solución inyectable transparente de incolora a ligeramente amarilla en un cartucho prellenado:

- Pergoveris ® (300 UI + 150 UI)/0,48 ml se presenta en envases que contienen 1 cartucho prellenado multidosis y 5 agujas para inyección desechables.
- Pergoveris ® (450 UI + 225 UI)/0,72 ml se presenta en envases que contienen 1 cartucho prellenado multidosis y 7 agujas para inyección desechables.
- Pergoveris ® (900 UI + 450 UI)/1,44 ml se presenta en envases que contienen 1 cartucho prellenado multidosis y 14 agujas para inyección desechables.

Advertencias generales para éste y todos los medicamentos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Usar solo bajo prescripción médica y con supervisión. Este medicamento no puede repetirse sin una nueva prescripción médica.

Elaborado* en Merck Serono S.p.A, VIA DELLE MAGNOLIE 15 (LOC. FRAZIONE ZONA INDUSTRIALE)- 70026, MODUGNO (BA) ITALIA*. Acondicionado* en Ares Trading Uruguay S.A. Ruta 8 km 17.500 Zonamérica, Edificio Merck Serono. Montevideo – Uruguay.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 54.844

Página 7 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Importado y distribuido por:
Merck S.A. – Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

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

***Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.**

Última revisión:9 Septiembre 2020

Fuente: EU SmPC 08/05/2017 Pergoveris -EMEA/H/C/000714 -X/0047
Aprobado por Disposición N°

Página 8 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Instrucciones de uso

Pergoveris®

Folitropina alfa/Lutropina alfa

(300 UI + 150 UI)/0.48 mL (450 UI + 225 UI)/0.72 mL (900 UI + 450 UI)/1.44 mL

Cartucho prellenado

Página 9 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Contenido

1. Información importante sobre el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®
2. Cómo usar el diario de tratamiento del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®
3. Reunir los suministros
4. Familiarizarse con los componentes del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®
5. Preparar el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® para la inyección
6. Ajustar la dosis prescrita por su médico
7. Inyectar la dosis
8. Después de la inyección
9. Diario de tratamiento del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® (ver tabla al final)

Advertencia: Favor lea estas instrucciones antes de usar el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®. Siga las instrucciones exactamente, ya que pueden diferir de su experiencia anterior.

Página 10 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

1. Información importante sobre el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®

- El cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® es solamente para inyección subcutánea.
- **Sólo use el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® si su proveedor de atención médica le enseña cómo usarlo en forma correcta**.

Advertencia: No reutilice las agujas. Remueva la aguja inmediatamente después de cada inyección. No comparta el cartucho prellenado en inyector y/o agujas con otra persona, porque podría causar una infección.

- El cartucho prellenado en inyector está disponible en 3 presentaciones multidosis diferentes:

(300 UI + 150 UI)/0.48 mL	• Contiene 0.48 mL de solución Pergoveris®. • Contiene 300 UI de folitropina alfa y 150 UI de lutropina alfa.
(450 UI + 225 UI)/0.72 mL	• Contiene 0.72 mL de solución Pergoveris®. • Contiene 450 UI de folitropina alfa y 225 UI de lutropina alfa.
(900 UI + 450 UI)/1.44 mL	• Contiene 1.44 mL de solución Pergoveris®. • Contiene 900 UI de folitropina alfa y 450 UI de lutropina alfa.

Advertencia: Consulte el Prospecto para obtener más información sobre el régimen de dosificación recomendado y siempre siga la dosis recomendada por su médico.

Página 11 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- El número en la **Ventana de información de la dosis** representa la cantidad de Unidades Internacionales, o UIs, y muestra la dosis de folitropina alfa. Su médico le indicará cuántas UIs de folitropina alfa inyectarse cada día.

Los números en la **Ventana de información de la dosis** le ayudarán a:

a. Seleccionar la dosis prescrita.

b. Verificar una inyección completa.

c. Leer la dosis restante a ser inyectada con un segundo cartucho prellenado en inyector.

- Administrarse la inyección a la misma hora cada día.

- Su médico/farmacéutico le indicará cuántos cartuchos prellenados en inyector de Pergoveris® necesita para completar su tratamiento.

Página 12 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

2. Cómo usar el diario de tratamiento del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®

En la última página se incluye un diario de tratamiento. Use ese diario de tratamiento para registrar la cantidad inyectada.

- Registre el número de día de tratamiento (columna 1), la fecha (columna 2), la hora de la inyección (columna 3) y el volumen del cartucho prellenado en inyector. (columna 4).
- Registre la dosis prescrita (columna 5).
- Verifique el ajuste de la dosis correcta antes de inyectarse (columna 6).
- Después de la inyección, lea el número que aparece en la **Ventana de información de la dosis**
- Confirme que recibió una inyección completa (columna 7) o registre el número que aparece en la **Ventana de información de la dosis** si es diferente de "0" (columna 8).
- Cuando sea necesario, inyéctese usando un segundo cartucho prellenado en inyector, ajustando la dosis restante escrita en la sección "Cantidad a Ajustar para una Segunda Inyección" (columna 8).
- Registre esta dosis restante en la sección "Cantidad Ajustada para Inyectar" en la siguiente fila (columna 6).

NOTA: *El uso del diario de tratamiento para registrar la(s) inyección(es) diarias le permite verificar que ha recibido la dosis prescrita completa cada día.*

Página 13 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ejemplo de un diario de tratamiento usando un cartucho prellenado en inyector de (450 UI + 225 UI)/0.72 mL:

1 Número Día Tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de cartucho prellenado en inyector (300 UI + 150 UI)/0.48 mL (450 UI + 225 UI)/0.72 mL (900 UI + 450 UI)/1.44 mL	5 Dosis Prescrita	6 7 8 Ventana de información de la dosis		
					Cantidad Ajustada a Inyectar	Cantidad a Ajustar para una Segunda Inyección 	
#1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/75 UI	150	☑ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
#2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI/75 UI	150	☑ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
#3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI/ 112.5 UI	225	☐ si es "0", inyección completa	☑ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad...75.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
#3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	N/A	75	☑ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector

IF-2021-49928401-APN-DECBR#ANMAT

Página 14 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

3. Reunir los suministros

3.1 Lave sus manos con agua y jabón (Fig. 1).

Fig. 1

3.2 Prepare un **área limpia** y una **superficie plana**, como una mesa o cubierta, en un área bien iluminada.

3.3 Seleccione el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®.

3.4 Verifique que seleccionó el cartucho prellenado en inyector prescrito.

3.5 Verifique la **fecha de expiración** sobre la etiqueta del cartucho prellenado en inyector (Fig. 2).

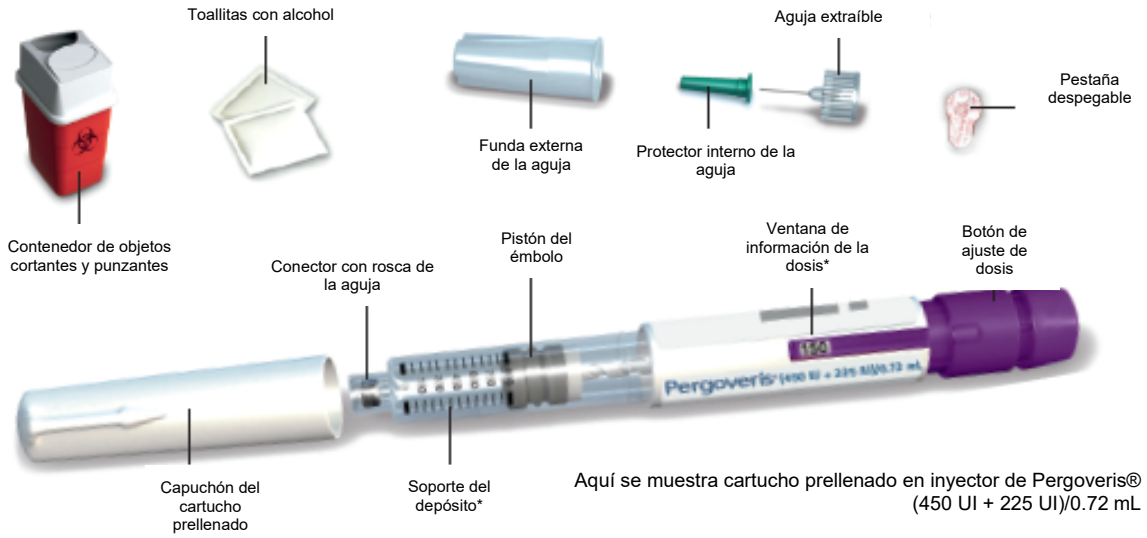
Fig. 2

3.6 También necesitará:

- Agujas (incluidas en el envase)
- Toallitas con alcohol (no incluidas en el envase)
- Recipiente para desechar elementos punzantes (no incluido en el envase)

Página 15 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

4. Familiarizarse con las partes del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®



*Los números en la **Ventana de información de la dosis** y del soporte del reservorio representan la cantidad de Unidades Internacionales (UI) de medicación.

Página 16 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

5. Preparar el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® para la inyección

5.1 Quite el capuchón del cartucho prellenado en inyector

5.2 Compruebe que la Ventana de información de la dosis esté ajustada en “0”.

Página 17 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

5.3 **Prepare la aguja para la inyección.**

- Tome una aguja nueva, sólo use las agujas “de un solo uso” suministradas.
- Sujete con firmeza la funda externa de la aguja.
- Compruebe que la pestaña despegable en la funda externa de la aguja no esté dañada ni suelta (Fig. 3).

Fig. 3

- Retire la pestaña despegable (Fig. 4).

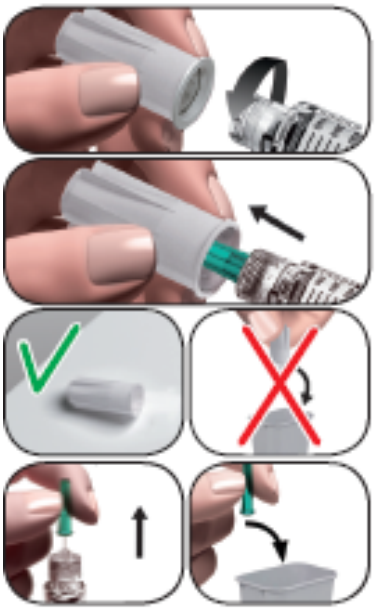
Fig. 4

Precaución: Si la pestaña despegable está dañada o suelta, no use la aguja. Elimínela en el contenedor de objetos cortantes y punzantes. Use una aguja nueva.

Página 18 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

5.4 **Acople la aguja.**

- Enrosque la punta con rosca del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® en la cubierta funda externa de la aguja hasta que note una ligera resistencia.



Precaución: No apriete la aguja demasiado al acoplarla; ya que podrá ser difícil extraerla después de la inyección.

- Retire la funda externa de la aguja tirando de ella suavemente.

- **Déjela a un lado para usarla nuevamente. NO la deseche**.
- Mantenga el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® con la aguja apuntando hacia arriba.
- Retire cuidadosamente el protector interior verde y deséchelo.

Advertencia: No vuelva a tapar la aguja con el protector interior verde, ya que puede existir riesgo de punción.

Página 19 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

5.5 Revise si hay una gota de líquido en la punta de la aguja.

- Mire de cerca la punta de la aguja para detectar una gota de líquido.

SI	ENTONCES	
Usando un cartucho prellenado en inyector nuevo	Revise si hay una gota de líquido en la punta de la aguja. • Si observa una gota, siga a la **Sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por su médico.** • Si no se observa una gota, siga las instrucciones en la siguiente página.	
Reutilizando un cartucho prellenado en inyector	NO es necesario revisar una gota de líquido. Continúe directamente con la **Sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por su médico.**	

Página 20 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si no observa una(s) pequeña(s) gota(s) de líquido en la punta de la aguja o cerca de ella la primera vez que usas un cartucho prellenado nuevo:

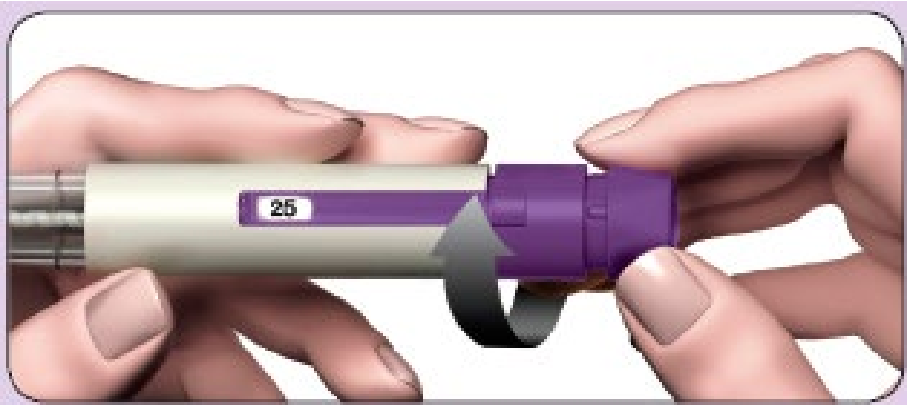


Fig. 5

1. Gire lentamente el selector de dosis en el sentido del reloj hasta que marque 25 en la **Ventana de información de la dosis.** Puede girar el selector a la inversa si lo gira a más de 25 (Fig. 5).

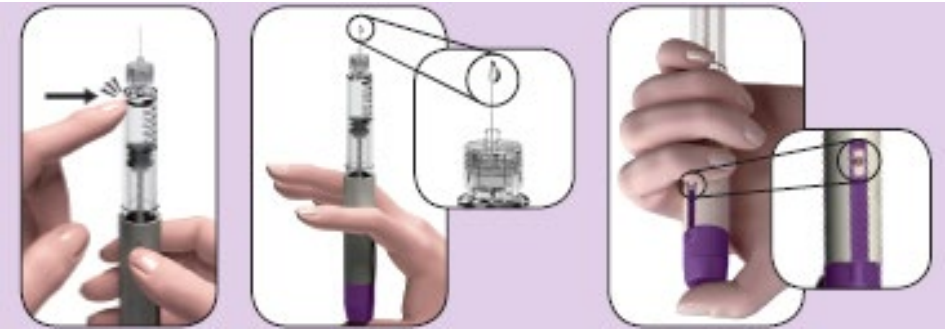


Fig. 6 Fig. 7 Fig. 8

2. Sostenga el cartucho prellenado en inyector con la aguja apuntando hacia arriba.
3. Golpee suavemente el soporte del depósito (Fig. 6).
4. Pulse el botón de ajuste de dosis **por completo**. Aparecerá una pequeña gota de líquido en la punta de la aguja (Fig. 7).
5. Verifique que la **Ventana de información de la dosis** marque “0” (Fig. 8).
6. Siga con la **Sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por su médico**.

6. Ajustar la dosis prescrita por su médico

6.1 Gire el botón de ajuste de dosis hasta que la dosis aparezca en la Ventana de información de la dosis.

Página 21 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Gire el botón de ajuste de dosis **hacia adelante** para ajustar la dosis prescrita por su médico.

- Si es necesario, gire el botón de ajuste de dosis **hacia atrás** para corregir la dosis.

Advertencia: Verifique que la **Ventana de información de la dosis** muestre la dosis prescrita completa antes de avanzar al siguiente paso.

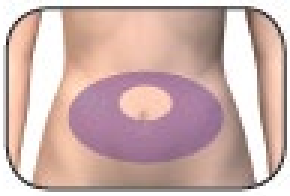
Página 22 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

7. Inyectar la dosis

7.1 Elija un lugar de inyección en el área que su médico o enfermero le indicó para la inyección. Para minimizar la irritación de la piel, seleccione un lugar de inyección diferente cada día.

7.2 Limpie la piel con la toallita con alcohol.

7.3 Verifique nuevamente que la **Ventana de información de la dosis** muestre la dosis correcta.



Área de inyección

7.4 Inyecte la dosis como le enseñó su médico o enfermera.

- Empuje lentamente la aguja hasta que penetre completamente en la piel (Fig. 9).
- **Presione lentamente el botón de ajuste de la dosis hasta el máximo** y manténgalo presionado para completar la inyección.

Fig. 9

Página 23 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Mantenga el botón presionado por un mínimo de 5 segundos para asegurarse de inyectar la dosis completa (Fig. 10).
- El número de dosis que aparece en la **Ventana de información de la dosis** retornará a 0.

Fig. 10

- Tras un mínimo de 5 segundos, extraiga la aguja de la piel **manteniendo el botón selector de dosis presionado** (Fig. 11).
- Cuando la aguja esté fuera de la piel, libere el botón de ajuste de dosis.

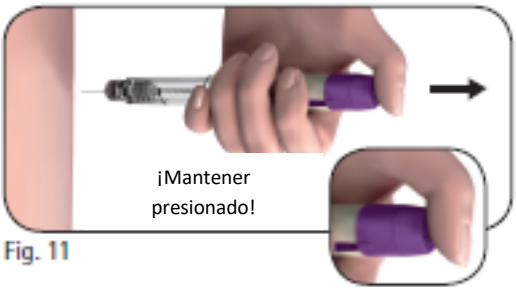


Fig. 11

Precaución: No libere el botón de ajuste de dosis hasta extraer la aguja de la piel.

Advertencia: Siempre asegúrese de usar una aguja nueva para cada inyección.

Página 24 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

8. Después de la inyección

8.1 Verifique que ha administrado una inyección completa.

- **Revise que la Ventana de información de la dosis muestre "0".**

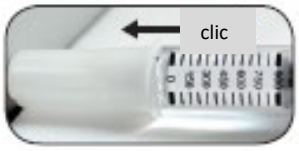
Advertencia: Si la **Ventana de información de la dosis** muestra un número mayor a 0, el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® está vacío y usted no ha recibido la dosis prescrita completa.

8.2 Complete una inyección parcial (sólo si es necesario).

- La **Ventana de información de la dosis** indicará la cantidad faltante que debe inyectarse usando un nuevo cartucho prellenado en inyector.
- Repita la Sección 4 (**Familiarizarse con el cartucho prellenado en inyector Pergoveris®**) y la Sección 5 (**Preparar el cartucho prellenado en inyector Pergoveris® para la inyección**) con un segundo cartucho prellenado en inyector.
- Ajuste la dosis con la cantidad faltante que registró en el diario de tratamiento O según el número que aún aparece en la **Venta de información de la dosis** del cartucho prellenado en inyector anterior, e inyéctese.

Página 25 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

8.3 Retire la aguja después de cada inyección.



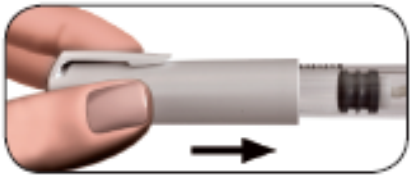
- Coloque la funda externa de la aguja sobre una superficie plana.
- Mantenga el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® firmemente con una mano y deslice la aguja en la cubierta exterior de la aguja.
- Siga empujando la aguja tapada contra una superficie firme hasta escuchar un “clic”.
- Afirme la funda externa de la aguja y desenrosque la aguja **girando en el sentido contrario del reloj**. Deseche la aguja usada en forma segura,
- Vuelva a tapar el cartucho prellenado en inyector.

Advertencia: Nunca vuelva a usar una aguja ya usada. Nunca comparta agujas.

Página 26 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

8.4 Almacene el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®.



Precaución: Nunca almacene el **cartucho prellenado en inyector** con la aguja aún insertada. **Siempre retire la aguja del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris® antes de volver a colocar el capuchón del cartucho prellenado en inyector.**

- Almacene el **cartucho prellenado en inyector** en su envase original, en un lugar seguro y como se indica en el prospecto.
- Cuando el **cartucho prellenado en inyector** está vacío, consulte a su farmacéutico cómo desecharlo.

Advertencia: Los medicamentos no deben desecharse por el alcantarillado o con la basura doméstica.

Página 27 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

9. Diario de tratamiento del cartucho prellenado en inyector de Pergoveris®

1 Número Día Tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de cartucho prellenado en inyector (300 UI + 150 UI)/0.48 mL (450 UI + 225 UI)/0.72 mL (900 UI + 450 UI)/1.44 mL	5 Dosis Prescrita	6 Ventana de la información de la dosis Cantidad Ajustada a Inyectar	7 Cantidad a Ajustar para una Segunda Inyección 0	8
	/	:				☐ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es "0", inyección completa	☐ si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es "0",	☐ si no es "0", necesita segunda inyección

Página 28 de 29

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

						inyección completa	Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es “0”, inyección completa	☐ si no es “0”, necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es “0”, inyección completa	☐ si no es “0”, necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				☐ si es “0”, inyección completa	☐ si no es “0”, necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector

Las instrucciones de uso pueden contener secciones en idioma inglés y/o portugués junto con el idioma español

Página 29 de 29
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-49928401-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Junio de 2021

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000480-20-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 29 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:22 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Analista
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:23 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma la MERCK S.A., la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 54.844, de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: PERGOVERIS / Folitropina alfa/ Lutropina alfa.

Forma farmacéutica: Polvo concentrado: Polvo para inyectables para reconstituir.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
FORMA FARMACÉUTICA	Polvo para inyectables para reconstituir	Polvo para inyectables para reconstituir Solución inyectable
CONCENTRACIÓN	Polvo para inyectables para reconstituir: Lutropina alfa (r-hLH) 75 UI/mL (3,0 mcg/mL) / Folitropina alfa (r-hFSH) 150 UI (11 mcg/mL) Vial de solvente Agua para inyectables 1ml	Polvo para inyectables para reconstituir: Lutropina alfa (r-hLH) 75 UI/mL (3,0 mcg/mL) / Folitropina alfa (r-hFSH) 150 UI (11 mcg/mL) Solución inyectable: Folitropina alfa (r-hFSH) / Lutropina alfa(r-hLH) 300 UI + 150 UI/0,48 ml Folitropina alfa (r-hFSH) / Lutropina alfa(r-hLH) 450 UI + 225 UI/0,72 ml Folitropina alfa (r-hFSH) / Lutropina alfa(r-hLH) 900 UI + 450 UI/ 1,44 ml

ENVASE PRIMARIO	Polvo para inyectables para reconstituir: Vial de 3 ml (Vidrio tipo 1) con tapón de bromobutilo protegido por anillo de aluminio y cápsula flip-off	Polvo para inyectables para reconstituir: Vial de 3 ml (Vidrio tipo 1) con tapón de bromobutilo protegido por anillo de aluminio y cápsula flip-off Solución inyectable: Cartucho de vidrio incoloro de 3 ml (vidrio de borosilicato tipo I), con un tapón de émbolo de goma bromobutilo gris, con un tapón de cierre de goma gris y precinto de aluminio, preensamblado en una pluma precargada.
PRESENTACIÓN	Polvo para inyectables para reconstituir: 1, 3 y 10 viales con polvo acompañados por sus respectivos viales de solvente	Polvo para inyectables para reconstituir: 1, 3 y 10 viales con polvo acompañados por sus respectivos viales de solvente Solución Inyectable: 1 cartucho prellenado multidosis conteniendo 0,48 ml de solución + 5 agujas 1 cartucho prellenado multidosis conteniendo 0,72 ml de solución + 7 agujas 1 cartucho prellenado multidosis conteniendo 1,44 ml de solución + 14 agujas
PERIODO DE VIDA ÚTIL	Polvo para inyectables para reconstituir: 36 meses	Polvo para inyectables para reconstituir: 36 meses Solución Inyectable: 24 meses
CONDICIONES DE CONSERVACIÓN	Polvo para inyectables para reconstituir: No conservar a temperatura ambiente superior a 25°C. Conservar dentro del	Polvo para inyectables para reconstituir: No conservar a temperatura ambiente superior a 25°C. Conservar dentro del embalaje exterior para

	embalaje exterior para protegerlo de la luz.	protegerlo de la luz. Solución Inyectable: Almacenar en el refrigerador (2ºC – 8ºC). No congelar. Almacenar en su envase original para protegerlo de la luz. Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25°C.
ELABORADORES DE PRODUCTO TERMINADO	Polvo para inyectables para reconstituir y vial del solvente: Merck Serono S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, CH-1170, Aubonne, Suiza (Elaboración incluyendo Acondicionamiento Primario y Secundario) Ares Trading Uruguay S.A, Ruta 8, KM 17.500, Edificio Merck Serono, Montevideo, Uruguay. (Acondicionador secundario y etiquetado)	Polvo para inyectables para reconstituir y vial del solvente: Merck Serono S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, CH-1170, Aubonne, Suiza (Elaboración incluyendo Acondicionamiento Primario y Secundario) Ares Trading Uruguay S.A, Ruta 8 KM 17.500, – Edificio Merck Serono - Zonamérica, Montevideo, Uruguay (Acondicionador secundario y etiquetado) . Solución Inyectable: Merck Serono S.p.A - Via Delle Magnolie, 15 (loc. frazione Zona Industriale), 70026 – Modugno, (BA) Italia (Elaborador y acondicionador primario) Ares Trading Uruguay S.A, Ruta 8KM 17.500, – Edificio Merck Serono - Zonamérica, Montevideo, Uruguay (Acondicionador secundario y etiquetado de trazabilidad).

FÓRMULA	Polvo para inyectable para reconstituir Cada vial de polvo para inyectable contiene: Folitropina alfa (r-hFSH) 150 UI (11 µg) *(a)* Lutropina alfa (r-hLH) 75 IU (3 µg) *(b)* Sacarosa 30 mg Polisorbato 20 0,05 mg Metionina 0,1 mg Fosfato disódico dihidrato 1,11 mg Fosfato monosódico monohidrato 0,45 mg Ácido fosfórico concentrado c.s.p. Hidróxido sódico c.s.p. Cada vial de solvente contiene: Agua para inyectables 1 mL *(a) Para asegurar la administración de una dosis de 11 µg de r-hFSH, cada vial contiene 12 µg de r-hFSH* *(b) Para asegurar la administración de una dosis de 3,0 µg de r-hLH, cada vial contiene 3,7 µg de r-hLH*	Polvo para inyectable para reconstituir Cada vial de polvo para inyectable contiene: Folitropina alfa (r-hFSH) 150 UI (11 µg) *(a)* Lutropina alfa (r-hLH) 75 IU (3 µg) *(b)* Sacarosa 30 mg Polisorbato 20 0,05 mg Metionina 0,1 mg Fosfato disódico dihidrato 1,11 mg Fosfato monosódico monohidrato 0,45 mg Ácido fosfórico concentrado c.s.p. Hidróxido sódico c.s.p. Cada vial de solvente contiene: Agua para inyectables 1 mL *(a) Para asegurar la administración de una dosis de 11 µg de r-hFSH, cada vial contiene 12 µg de r-hFSH* *(b) Para asegurar la administración de una dosis de 3,0 µg de r-hLH, cada vial contiene 3,7 µg de r-hLH* Solución Inyectable: Fórmula unitaria (cantidad /ml) Folitropina alfa (r-hFSH) 45,5 µg Lutropina alfa* (r-hLH) 13,75 µg Sacarosa 38,5 mg Fosfato disódico dihidratado 1,13 mg Dihidrogenofosfato sódico monohidratado 0,46 mg Hidróxido de sodio** c.s.p pH 6.8 – 7.2 Ácido Fosfórico** c.s.p pH 6.8 – 7.2

		Poloxámero 188 0,25 mg L-Metionina 0,150 mg Fenol 5,0 mg Monohidrocloruro de L-Arginina 11,85 mg Agua inyectable c.s. p 1,0 ml Fórmula por presentación (cantidad por cartucho) PERGOVERIS® (300 UI + 150 UI)/0,48 ml Cada cartucho prellenado contiene: Folitropina alfa (r-hFSH) 300 UI (22 µg) Lutropina alfa* (r-hLH) 150 UI (6 µg) Sacarosa 18,5 mg Fosfato disódico dihidratado 0,54 mg Dihidrogenofosfato sódico monohidratado 0,22 mg Hidróxido de sodio ** c.s. Ácido Fosfórico** c.s. Poloxámero 188 0,12 mg L-Metionina 0,072 mg Fenol 2,4 mg Monohidrocloruro de L-Arginina 5,69 mg Agua inyectable *** a c.s 0,48 ml PERGOVERIS® (450 UI + 225 UI)/0,72 ml Cada cartucho prellenado contiene: Folitropina alfa (r-hFSH) 450 UI (33 µg) Lutropina alfa* (r-hLH) 225 UI (9 µg) Sacarosa 27,7 mg Fosfato disódico dihidratado 0,81 mg Dihidrogenofosfato sódico monohidratado 0,33 mg Hidróxido de sodio** c.s. Ácido Fosfórico** c.s.

		Poloxámero 188 0,18 mg L-Metionina 0,108 mg Fenol 3,6 mg Monohidrocloruro de L-Arginina 8,53 mg Agua inyectable *** c.s. a 0,72 ml PERGOVERIS® (900 UI + 450 UI)/1,44 ml Cada cartucho prellenado contiene: Folitropina alfa (r-hFSH) 900 UI (66 µg) Lutropina alfa* (r-hLH) 450 UI (18 µg) Sacarosa 55,4 mg Fosfato disódico dihidratado 1,63 mg Dihidrogenofosfato sódico monohidratado 0,66 mg Hidróxido de sodio** c.s. Ácido Fosfórico ** c.s. Poloxámero 188 0,36 mg L-Metionina 0,216 mg Fenol 7,2 mg Monohidrocloruro de L-Arginina 17,06 mg Agua inyectable*** c.s. a 1,44 ml *contiene un 10% de sobredosificación para compensar las potenciales pérdidas durante la manufactura. ** el hidróxido de sodio y el ácido fosfórico se utilizan para el ajuste del pH durante la fabricación *** Volumen nominal. Un sobrellenado de 0,22 ml es agregado al volumen nominal de las tres presentaciones para garantizar la entrega de las dosis.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

1-47-2002-000480-20-3

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-51330880-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 8 de Junio de 2021

Referencia: ANEXO 1-47-2002-000480-20-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.08 15:59:19 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Analista
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.08 15:59:21 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

Pergoveris®

FOLITROPINA ALFA -LUTROPINA ALFA (300 UI – 150 UI/0,48 mL)

Solución inyectable
Conservar entre 2ºC – 8ºC. No congelar.
Proteger de la luz.
s.c.

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

Lote:
Elab.:
Exp.:

Merck

NOTA: *el rótulo contendrá información correspondiente a la autorización en otros países incluyendo texto en inglés y/o portugués. Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

Página 1 de 3
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

Pergoveris®

FOLITROPINA ALFA -LUTROPINA ALFA (450 UI – 225 UI/0,72 mL)

Solución inyectable
Conservar entre 2ºC – 8ºC. No congelar.
Proteger de la luz.
s.c.

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

Lote:
Elab.:
Exp.:

Merck

NOTA: *el rótulo contendrá información correspondiente a la autorización en otros países incluyendo texto en inglés y/o portugués. Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

Página 2 de 3
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

Pergoveris®

FOLITROPINA ALFA -LUTROPINA ALFA (900 UI – 450 UI/1,44 mL)

Solución inyectable
Conservar entre 2ºC – 8ºC. No congelar.
Proteger de la luz.
s.c.

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

Lote:
Elab.:
Exp.:

Merck

NOTA: *el rótulo contendrá información correspondiente a la autorización en otros países incluyendo texto en inglés y/o portugués. Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

Página 3 de 3
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-49928589-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Junio de 2021

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000480-20-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:52 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Analista
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:52 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

Pergoveris®

FOLITROPINA ALFA -LUTROPINA ALFA (300 UI – 150 UI/0,48 mL)

Solución inyectable
Conservar entre 2ºC – 8ºC. No congelar.
Proteger de la luz.
s.c.

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

Lote:
Elab.:
Exp.:

Merck

NOTA: *el rótulo contendrá información correspondiente a la autorización en otros países incluyendo texto en inglés y/o portugués. Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

Página 1 de 3
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

Pergoveris®

FOLITROPINA ALFA -LUTROPINA ALFA (450 UI – 225 UI/0,72 mL)

Solución inyectable
Conservar entre 2ºC – 8ºC. No congelar.
Proteger de la luz.
s.c.

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

Lote:
Elab.:
Exp.:

Merck

NOTA: *el rótulo contendrá información correspondiente a la autorización en otros países incluyendo texto en inglés y/o portugués. Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

Página 2 de 3
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO

Pergoveris®

FOLITROPINA ALFA -LUTROPINA ALFA (900 UI – 450 UI/1,44 mL)

Solución inyectable
Conservar entre 2ºC – 8ºC. No congelar.
Proteger de la luz.
s.c.

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

Lote:
Elab.:
Exp.:

Merck

NOTA: *el rótulo contendrá información correspondiente a la autorización en otros países incluyendo texto en inglés y/o portugués. Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

Página 3 de 3
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-49928521-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Junio de 2021

Referencia: ROTULO (2) 1-47-2002-000480-20-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:42 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Analista
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:43 -03:00

INFORMACION PARA EL PRESCRIPTOR

PERGOVERIS® (300 UI + 150 UI)/0,48 ml, (450 UI + 225 UI)/0,72 ml y (900 UI + 450 UI)/1,44 ml
FOLITROPINA ALFA – LUTROPINA ALFA
Solución inyectable en cartuchos prellenados

Industria Italiana | Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN
PERGOVERIS® (300 UI + 150 UI)/0,48 ml

Cada cartucho prellenado contiene:

Folitropina alfa* (r-hFSH).....300 UI (22 µg)

Lutropina alfa* (r-hLH) .....150 UI (6 µg)

Sacarosa.....18,5 mg

Fosfato disódico dihidratado.....0,54 mg

Dihidrogenofosfato sódico monohidratado .....0,22 mg

Hidróxido de sodio.....c.s.

Ácido Fosfórico.....c.s.

Poloxámero 188.....0,12 mg

L-Metionina.....0,072 mg

Fenol.....2,4 mg

Monohidrocloruro de L-Arginina.....5,69 mg

Agua inyectable.....c.s. a 0,48 ml

PERGOVERIS® (450 UI + 225 UI)/0,72 ml

Cada cartucho prellenado contiene:

Folitropina alfa* (r-hFSH) .....450 UI (33 µg)

Lutropina alfa* (r-hLH) .....225 UI (9 µg)

Sacarosa.....27,7 mg

Fosfato disódico dihidratado.....0,81 mg

Dihidrogenofosfato sódico monohidratado.....0,33 mg

Hidróxido de sodio.....c.s.

Ácido Fosfórico .....c.s.

Poloxámero 188.....0,18 mg

L-Metionina.....0,108 mg

Página 1 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Fenol……3,6 mg

Monohidrocloruro de L-Arginina……8,53 mg

Agua inyectable……c.s. a 0,72 ml

PERGOVERIS® (900 UI + 450 UI)/1,44 ml
Cada cartucho prellenado contiene:
Folitropina alfa* (r-hFSH) ……900 UI (66 µg)

Lutropina alfa* (r-hLH) ……450 UI (18 µg).

Sacarosa……55,4 mg

Fosfato disódico dihidratado……1,63 mg

Dihidrogenofosfato sódico monohidratado……0,66 mg

Hidróxido de sodio……c.s.

Ácido Fosfórico……c.s.

Poloxámero 188……0,36 mg

L-Metionina……0,216 mg

Fenol……7,2 mg

Monohidrocloruro de L-Arginina……17,06 mg

Agua inyectable……c.s. a 1,44 ml

*La folitropina alfa humana recombinante y la lutropina alfa humana recombinante se producen en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

ACCION TERAPEUTICA
Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.
Código ATC: G03GA30

INDICACIONES
Pergoveris está indicado para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres adultas con deficiencia severa de LH y FSH.
En los ensayos clínicos estas pacientes se definieron por un nivel sérico de LH endógena de < 1,2 UI/l.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas
Pergoveris es una preparación de hormona folículo estimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-Hfsh) y hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa r-hLH) producidas en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Mecanismo de acción
En los ensayos clínicos la eficacia de la combinación de folitropina alfa y lutropina

Página 2 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

alfa se ha demostrado en mujeres con hipogonadonismo hipogonadotrópico.
Durante la estimulación del desarrollo folicular en mujeres con anovulación y deficiencia de LH y FSH, el principal efecto debido a la administración de lutropina alfa es un aumento de la secreción de estradiol por los folículos, cuyo desarrollo es estimulado por la FSH.

Efectos farmacodinámicos
En los ensayos clínicos, las pacientes con deficiencia severa de FSH y LH se definieron por un nivel sérico de LH endógena < 1,2 UI/l, medido en un laboratorio central. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existen variaciones entre las mediciones de LH realizadas en diferentes laboratorios. En estos ensayos la tasa de evaluación por ciclo fue del 70-75%.

Eficacia clínica
En un ensayo clínico en mujeres con hipogonadismo hipogonadotrópico y un nivel sérico de LH endógena menor de 1,2 UI/l se investigó la dosis adecuada de r-hLH. Una dosis de 75 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) resultó adecuada para el desarrollo folicular y la producción de estrógenos. Una dosis de 25 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) originó un desarrollo folicular insuficiente.
Por lo tanto, la administración de Pergoveris que contiene menos de menos de 75 UI de r-hLH diariamente puede proporcionar una actividad de LH demasiado baja para asegurar un adecuado desarrollo folicular.

Propiedades farmacocinéticas
La combinación de folitropina alfa y lutropina alfa ha demostrado tener el mismo perfil farmacocinético que el de la folitropina alfa y lutropina alfa por separado.

Folitropina alfa
Distribución
Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular
con una semivida de distribución de aproximadamente 2 horas y se elimina del organismo con una semivida de eliminación de alrededor 1 día. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución es de 10 l.
Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 70%. Tras la administración de dosis repetidas de folitropina alfa, se produce una acumulación de 3 veces, alcanzando un equilibrio estacionario en un período de 3-4 días. En mujeres con supresión de la secreción endógena de gonadotrofinas, la folitropina alfa estimula adecuadamente el desarrollo folicular y la esteroidogénesis, a pesar de unos niveles indetectables de LH.
Eliminación
El aclaramiento total es de 0,6 l/h y la octava parte de la dosis de folitropina alfa se excreta en la orina.

Lutropina alfa
Distribución
Tras la administración intravenosa, la lutropina alfa se distribuye rápidamente, con una semivida de distribución de aproximadamente una hora y se elimina del organismo con una semivida de eliminación de unas 10-12 horas. El volumen de distribución en equilibrio estacionario es de alrededor de 10-14 l. La farmacocinética de la lutropina alfa es lineal, ya que el AUC es directamente

Página 3 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

proporcional a la dosis administrada. Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 60%; la semivida de eliminación es algo más prolongada. Tras la administración única y repetida de lutropina alfa, la farmacocinética de la lutropina alfa es comparable y su tasa de acumulación es mínima. El tiempo medio de permanencia es de aproximadamente 5 horas.

Eliminación

El aclaramiento total es de alrededor de 2 l/h, y menos del 5% de la dosis se excreta en la orina.

Datos de farmacocinética/farmacodinamia

No existe interacción farmacocinética con la folitropina alfa cuando se administran simultáneamente.

Los estudios clínicos con Pergoveris se realizaron con una formulación liofilizada. Un estudio clínico comparativo entre las formulaciones liofilizada y líquida demostró la bioequivalencia entre ambas formulaciones.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

El tratamiento con Pergoveris debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad.

Posología

En mujeres con deficiencia de LH y FSH (hipogonadismo hipogonadotrópico), el objetivo del tratamiento con Pergoveris es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual se liberará el ovocito tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Pergoveris debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias. Puesto que estas pacientes son amenorreicas y tienen una baja secreción endógena de estrógenos, el tratamiento puede comenzar en cualquier momento.

El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual de la paciente, evaluada mediante la medición del tamaño folicular determinado por ecografía y respuesta estrogénica.

Un régimen de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH diarios. Si se utiliza menos de la dosis recomendada diaria, la respuesta folicular puede que no sea satisfactoria porque la cantidad de lutropina alfa puede ser insuficiente (ver la sección Propiedades farmacodinámicas).

Si se considera apropiado aumentar la dosis de FSH, el ajuste de dosis debe realizarse preferentemente a intervalos de 7-14 días y preferentemente con incrementos de 37,5-75 UI y utilizando una preparación de folitropina alfa autorizada. Puede aceptarse la prolongación del tiempo de estimulación en un ciclo determinado, hasta 5 semanas.

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de r-hCG o de 5.000 UI a 10.000 UI de hCG, 24-48 horas después de la última inyección de Pergoveris. 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 (IIU).

Página 4 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Puede considerarse la necesidad de apoyo de la fase lútea, ya que la falta de sustancias con actividad luteotropa (LH/hCG) después de la ovulación puede dar lugar a un fracaso prematuro del cuerpo lúteo.
Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
No existe una indicación de uso específica para Pergoveris en pacientes de edad avanzada. No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en las pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal y hepática
No se ha establecido la seguridad, eficacia y farmacocinética de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica
El uso de este medicamento en la población pediátrica no es relevante.

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

CONTRAINDICACIONES
Pergoveris está contraindicado en pacientes que presentan:
- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la Composición
- tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- aumento del tamaño de los ovarios o presencia de quistes ováricos no relacionados con la enfermedad del ovario poliquístico y de origen desconocido
- hemorragias ginecológicas de origen desconocido
- carcinoma ovárico, uterino o mamario

Pergoveris no debe utilizarse cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz, en casos tales como:
- fallo ovárico primario
- malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- mioma uterino incompatible con el embarazo

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Pergoveris contiene sustancias gonadotrópicas potentes capaces de causar reacciones adversas de leves a graves, y sólo debe utilizarse por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.
El tratamiento con gonadotropinas requiere cierta dedicación por parte de los médicos y profesionales del sector sanitario, además de disponer de instalaciones de monitorización apropiadas. Para un uso seguro y eficaz de Pergoveris en mujeres, se requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas

Página 5 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular. Puede existir cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH/LH entre las pacientes, presentando algunas pacientes escasa respuesta a la FSH/LH. En mujeres, se debe utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

Porfiria
Las pacientes con porfiria o con historia familiar de porfiria deben controlarse estrechamente durante el tratamiento con Pergoveris. En estas pacientes, Pergoveris puede aumentar el riesgo de un ataque agudo. El deterioro de dicha enfermedad o su aparición por primera vez puede requerir la interrupción del tratamiento.

Tratamiento en mujeres
Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe evaluarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, instaurando el tratamiento específico apropiado.
Las pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular tienen un mayor riesgo de presentar hiperestimulación, debido a la posibilidad de una respuesta estrogénica excesiva y al desarrollo de múltiples folículos.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)
Un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada es un cierto grado de incremento del tamaño del ovario. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento.
A diferencia del aumento del tamaño ovárico no complicado, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad. Incluye un aumento ovárico marcado, niveles séricos elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a un acúmulo 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 y episodios tromboembólicos.
Muy raramente, el SHO grave puede complicarse con torsión del ovario o episodios tromboembólicos como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.
Algunos factores de riesgo independientes para presentar SHO incluyen edad joven, masa corporal escasa, síndrome del ovario poliquístico, dosis elevadas de gonadotropinas exógenas, concentraciones absolutas altas o en rápido aumento de estradiol en suero (> 900 pg/ml ó > 3.300 pmol/l en anovulación), episodios anteriores de SHO y una gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo (3 folículos ≥ 14 mm de diámetro en anovulación).
El cumplimiento de la dosis recomendada de Pergoveris y FSH y la pauta de administración pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica. Para la identificación temprana de los factores de riesgo, se recomienda la monitorización de los ciclos de estimulación mediante ecografías y determinaciones de estradiol.
Hay evidencia que indica que la hCG desempeña una función fundamental en el

Página 6 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 SHO, por ejemplo, unos niveles séricos de estradiol > 5.500 pg/ml ó > 20.200 pmol/l y/o ≥ 40 folículos en total, se recomienda no administrar hCG y se debe advertir a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos cuatro días. El SHO puede progresar rápidamente (en menos de 24 horas) o en varios días hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se haya suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de siete a diez días después del tratamiento. Habitualmente, el SHO se resuelve espontáneamente al comenzar la menstruación. Por lo tanto, debe seguirse a las pacientes durante al menos dos semanas tras la administración de hCG.
Si se produce SHO grave, debe interrumpirse el tratamiento con gonadotropinas si es que todavía continúa. Debe hospitalizarse a la paciente e iniciar el tratamiento específico del SHO. La incidencia de este síndrome es mayor en pacientes con poliquistosis ovárica.
Cuando se sospecha que hay riesgo de SHO, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Torsión ovárica
Se han comunicado casos de torsión ovárica después del tratamiento con otras gonadotropinas. Este hecho puede estar asociado con otros factores de riesgo, tales como SHO, embarazo, cirugía abdominal previa, antecedentes de torsión ovárica, quistes ováricos anteriores o actuales y síndrome del ovario poliquístico. Se pueden limitar los daños al ovario como consecuencia de la reducción del suministro de sangre mediante un diagnóstico precoz y una intervención médico-quirúrgica inmediata.

Embarazo múltiple
En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazos múltiples y nacimientos es más elevada que en los casos de concepción natural. La mayoría de embarazos múltiples son gemelares. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.
Antes de iniciar el tratamiento se debe informar a las pacientes del riesgo potencial de tener embarazos múltiples. Cuando se sospecha que hay riesgo de embarazos múltiples, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Pérdida del embarazo
La incidencia de pérdida del embarazo debido a aborto espontáneo o provocado en pacientes sometidas a estimulación del desarrollo folicular para inducir la ovulación es superior a la observada en la población general.

Embarazo ectópico
Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubárica presentan riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad. Se ha notificado que la prevalencia de embarazo ectópico tras practicar técnicas de reproducción asistida (TRA) es mayor que en la población general.

Página 7 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Neoplasias del aparato reproductor
Se han notificado neoplasias de ovario y de otros órganos del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han sido 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 o las características del semen) y a los embarazos múltiples.

Fenómenos tromboembólicos
En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso o en mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar problemas tromboembólicos, tales como historia familiar o personal, trombofilia u obesidad grave (índice de masa corporal > 30 kg/m2), el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas deben sopesarse frente a los riesgos. No obstante, hay que tener en cuenta que el embarazo por sí mismo, así como el SHO, también comportan un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Sodio
Pergoveris contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
La solución inyectable en cartuchos prellenados de Pergoveris no debe administrarse mezclado con otros medicamentos en la misma inyección.
La solución inyectable en cartuchos prellenados de Pergoveris puede administrarse de forma concomitante con otra preparación de folitropina alfa en inyecciones diferentes.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No existe ninguna indicación para utilizar Pergoveris durante el embarazo. Los datos de un número limitado de embarazos expuestos indican que no hay reacciones adversas de la folitropina alfa y la lutropina alfa en el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo posnatal tras una estimulación ovárica controlada. No se han reportado efectos teratógenos de estas gonadotropinas en estudios en animales. En caso de exposición durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes como para descartar que Pergoveris tenga efectos teratógenos.

Lactancia
Pergoveris no está indicado durante la lactancia.

Fertilidad
Pergoveris está indicado para su uso en la infertilidad (véase INDICACIONES).

Página 8 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

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 reportado con frecuencia SHO de leve a moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El SHO grave es poco frecuente.
En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave.

Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia MedDRA. Las categorías de frecuencia utilizadas son: 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), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico
Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: cefalea

Trastornos vasculares
Muy raras: tromboembolismo, generalmente asociado a SHO grave

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: dolor mamario, dolor pélvico, SHO leve o moderado (incluida la sintomatología relacionada)
Poco frecuentes: SHO grave (incluida la sintomatología relacionada) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso)
Raras: complicación del SHO grave

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuentes: reacciones de leves a graves en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, cardenales, hinchazón y/o irritación en el lugar de inyección)

Página 9 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 ANMAT: www.anmat.gov.ar

SOBREDOSIFICACION
Síntomas
No se conocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un SHO lo cual se describe más ampliamente en la sección Advertencias y precauciones.

Atención terapéutica
El tratamiento va dirigido a los síntomas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIONES

PERGOVERIS® (300 UI + 150 UI) / 0,48 ml: envase con 1 cartucho prellenado multidosis conteniendo 0,48 ml de solución + 5 agujas

PERGOVERIS® (450 UI + 225 UI) / 0,72 ml: envase con 1 cartucho prellenado multidosis conteniendo 0,72 ml de solución + 7 agujas

PERGOVERIS® (900 UI + 450 UI) / 1,44 ml: envase con 1 cartucho prellenado multidosis conteniendo 1,44 ml de solución + 14 agujas

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
Almacenar en el refrigerador (2ºC – 8ºC). No congelar. Almacenar en su envase original para protegerlo de la luz.
Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25°C. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

Precauciones especiales de eliminación y otra manipulación
Solo debe usarse el medicamento si la solución es transparente y no contiene partículas.
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.
Para las instrucciones de uso de este medicamento, ver la sección "Instrucciones de uso" del prospecto.

Página 10 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Advertencia para éste y todos los medicamentos

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado* en Merck Serono S.p.A, VIA DELLE MAGNOLIE 15 (LOC. FRAZIONE ZONA INDUSTRIALE)- 70026, MODUGNO (BA) ITALIA*. Acondicionado* en Ares Trading Uruguay S.A. Ruta 8 km 17.500 Zonamérica, Edificio Merck Serono. Montevideo – Uruguay.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 54.844

Importado y distribuido por:
Merck S.A. – Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

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

***Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.**

Última revisión: 9 Septiembre 2020

Fuente: EU SmPC 08/05/2017 Pergoveris -EMEA/H/C/000714 -X/0047
Aprobado por Disposición N°

Página 11 de 11
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-49928468-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Junio de 2021

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000480-20-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:33 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Analista
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.03 18:09:33 -03:00