



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-2821-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-47695320-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-47695320-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la autorización de nuevos rótulo, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada PREGNYL M / GONODOTROFINA CORIONICA HUMANA, forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADA, autorizada por el certificado N° 40.324.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que en IF-2019-04467663-APN-DECBR#ANMAT obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°. - Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L. los nuevos rótulo, prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada PREGNYL M / GONODOTROFINA CORIONICA HUMANA, forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADA,

autorizada por el certificado N° 40.324.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2019-04760229-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2019-04760138-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-04760042-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-47695320-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.27 12:31:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.03.27 12:31:38 -03'00'



ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO

PREGNYL®
HCG 5000 UI
Inyectable liofilizado
Vía intramuscular / subcutánea

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA HOLANDESA

FÓRMULA: Cada ampolla o frasco ampolla con liofilizado contiene: Gonadotrofina coriónica humana (HCG) obtenida de la orina de mujeres embarazadas 5000 UI.
Excipientes: Carboximetilcelulosa sódica; Manitol; Fosfato ácido disódico anhidro; Fosfato diácido sódico.
Cada ampolla o frasco ampolla con disolvente contiene: Cloruro de sodio; Agua destilada para inyectables c.s.p. 1 ml

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Ampollas: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 15°C. No congelar. Mantener las ampollas dentro del estuche.

Frasco ampolla: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 8°C. Mantener los frascos ampolla dentro del estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE: BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Lote:

Vence:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 40.324.

Elaborado por: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, Oss, Holanda.

Importado y comercializado en Argentina por:

MSD Argentina S.R.L. Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200.

www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Winge, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: Cibeles S.A. 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N° 35 289. Venta bajo receta profesional.

PRESENTACIÓN:

1 frasco ampolla con polvo liofilizado + 1 frasco ampolla con 1 ml de disolvente (*)

(*): Igual rótulo para las presentaciones:

3 Ampollas de liofilizado con 3 ampollas de disolvente;

100 Ampollas de liofilizado con 100 ampollas de disolvente

1 Frasco ampolla de liofilizado con 1 frasco ampolla de disolvente.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-04760229-APN-DECBR#ANMAT

Página 26 de 96

Página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-04760229-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 24 de Enero de 2019

Referencia: Rotulo PREGNYL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.24 16:06:17 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.24 16:06:20 -03'00'

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

PREGNYL®

Gonadotropina coriónica humana (HCG) 5000 UI
Inyectable liofilizado- Vía intramuscular / subcutáneo

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

PREGNYL consiste de polvo liofilizado para inyección y un solvente para reconstitución. El ingrediente activo es Gonadotropina coriónica humana (HCG) 5.000 U.I, obtenida de la orina de mujeres embarazadas. Este activo tiene actividad de Hormona Luteinizante (LH).

Cada ampolla o frasco ampolla con liofilizado contiene: **Gonadotropina coriónica (HCG) 5000 UI**. Excipientes: Carboximetilcelulosa sódica 0,05 mg; Manitol 5 mg; Fosfato ácido disódico anhidro 0,25 mg; Fosfato diácido sódico 0,25 mg.

Cada ampolla o frasco ampolla de disolvente contiene: Cloruro de sodio 9,0 mg; Agua destilada para inyectables c.s.p. 1 ml.

FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo y solvente para solución para inyección (inyectable liofilizado + solvente). El polvo es un polvo compacto blanco y seco. El solvente es una solución acuosa clara e incolora.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC se clasifica como G03G A01 - Gonadotropinas.

INDICACIONES:

En el hombre:

Hipogonadismo hipogonadotrófico.

Subfertilidad asociada a dispermias idlopáticas.

En el varón pediátrico:

Retardo puberal asociado con la función gonadotrófica hipofisaria insuficiente

Criptorquidia no debida a obstrucción anatómica.

En la mujer:

Inducción de la ovulación en subfertilidad debida a la anovulación o deterioro de la maduración folicular.

Preparación de folículos para punción en programas de hiperestimulación ovárica controlados (para técnicas de reproducción asistida).


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 1 de 22.

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-04760138-APN-DECBR#ANMAT

Página 29 de 96

Página 1 de 10



ORIGINAL

Soporte de fase lútea en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada (en programas de reproducción asistida) usando análogos de GnRH o luego de la inducción de ovulación en casos de infertilidad debida a anovulación en ausencia de actividad estrogénica endógena (WHO grupo).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

PREGNYL contiene HCG que tiene actividad .H. LH es indispensable para el normal crecimiento y maduración de las gametas femeninas y masculinas y la producción esteróidea gonadal.

- en el varón:

PREGNYL promueve la producción de testosterona mediante la estimulación de las células de Leydig.

- en la mujer:

PREGNYL actúa como sustituto del pico de LH endógena de la mitad del ciclo para inducir la fase final de maduración folicular, conduciendo a la ovulación. PREGNYL es también utilizado como sustituto de LH endógena durante la fase lútea.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

Los niveles plasmáticos máximos de HCG luego de una única inyección IM o SC son alcanzados luego de aproximadamente 6 y 16 horas en hombres y mujeres respectivamente, en ambos casos luego de aproximadamente 20 horas.

A pesar de haberse observado gran variabilidad interindividual, la diferencia relacionada al género luego de una inyección IM puede ser causada por el espesor de la grasa en la región glútea en mujeres, la cual es mayor respecto a los hombres.

Biotransformación

HCG se metaboliza aproximadamente en un 81 % en los riñones, preferentemente.

Eliminación

La administración por vía IM y SC resultó ser bioequivalente en cuanto a magnitud de absorción y al tiempo medio de eliminación aparente de aproximadamente 31 horas. De acuerdo al esquema terapéutico recomendado y la vida media de eliminación, no se produce acumulación.

Datos preclínicos de seguridad

Estudios de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad no han indicado riesgo especial para humanos. HCG ha demostrado inducir toxicidad embrionaria y fetal en ratones.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología en el varón:

Las dosis indicadas abajo son indicativas y deben ser ajustadas de forma individual según la respuesta clínica.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Batonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 2 de 22

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-04760138-APN-DECBR#ANMAT

Página 30 de 96

Página 2 de 10

ORIGINAL



- Hipogonadismo hipogonadotrófico y deficiencia de espermatogénesis idiopática: 1000 - 2000 U.I., 2 a 3 veces por semana.
 - Si la dolencia principal es subfertilidad asociada a dispermias, PREGNYL puede ser administrado 2 a 3 veces a la semana con una preparación con folitropina (FSH). Este tratamiento debe ser continuado por lo menos 3 meses antes de que alguna mejoría en la espermatogénesis pueda ser esperada.
- Durante este tratamiento la terapia de reemplazo de testosterona debe ser suspendida. Una vez logrado el objetivo, la mejora a veces puede ser mantenida con hCG solamente.

Posología en el varón pediátrico:

- Retardo puberal asociado con función gonadotrófica hipofisaria insuficiente: 1.500 U.I. 2 a 3 veces por semana por un mínimo de 6 meses.
- Criptorquidia, no debida a obstrucción anatómica: en menores de 2 años 250 U.I., 2 veces por semana por 6 semanas. En menores de 6 años 500-1.000 U.I., 2 veces por semana durante 6 semanas. En niños mayores de 6 años 1.500 U.I., 2 veces por semana durante 6 semanas. Si es necesario, puede repetirse este tratamiento luego de 2 o 3 meses.

Posología en la mujer:

- Inducción de la ovulación en la subfertilidad debida a la anovulación o deterioro de la maduración folicular: 5.000-10.000 UI de PREGNYL para inducir la ovulación, para completar un tratamiento con HMG (Gonadotropina menopáusica humana) o un preparado de FSH.

PREGNYL no debe administrarse si no se cumplen los siguientes criterios:

Se recomienda que al menos 3 folículos mayores de 17 mm de diámetro se encuentren presentes con niveles de 17-beta-estradiol, de al menos 3500 pmol/L (920 picogramos/ml). La recolección del oocito se lleva a cabo 32-36 horas después de la inyección de HCG.

- Preparación de folículos para punción en programas controlados de hiperestimulación ovárica: una inyección de 5000-10.000 UI siguiendo el tratamiento con una preparación de FSH o HMG
- Soporte de fase lútea, como parte de programas controlados de hiperestimulación ovárica: 2 a 3 inyecciones repetidas de 1000 a 3000 UI cada una dada dentro los de 9 días siguientes a la ovulación o a la transferencia del embrión (Por ejemplo: día 3, 6 y 9 luego de inducción de ovulación).

Método de administración:

PREGNYL debe reconstituirse con el solvente suministrado. La solución reconstituida debe ser administrada inmediatamente. Se debe controlar visualmente que todo el material liofilizado se haya disuelto completamente. La solución reconstituida no debe usarse si contiene partículas o no es clara.

Para prevenir inyecciones dolorosas y minimizar la pérdida desde el sitio de inyección. La solución de PREGNYL debe ser administrada lentamente por vía intramuscular o subcutánea. Cualquier solución sin usar debe ser descartada.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balóns
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 3 de 22

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-04760138-APN-DECBR#ANMAT

Página 31 de 96

Página 3 de 10



ORIGINAL

La inyección subcutánea de PREGNYL puede realizarse por el paciente o un compañero siempre que hayan recibido la adecuada instrucción por un profesional. La autoadministración de PREGNYL sólo debe realizarse por pacientes que estén adecuadamente motivados, entrenados y con acceso a consejos de expertos.

CONTRAINDICACIONES:

En varones y mujeres:

- Hipersensibilidad a las gonadotropinas humanas o a cualquiera de las sustancias de PREGNYL (ver sección Fórmula).
- Existencia o sospecha de tumores de ovario, mama, útero, testículos, próstata, glándula pituitaria o hipotalámica.
- Falla gonadal primaria.

Adicionalmente en mujeres:

- Tumores fibroides del útero que contraindiquen el embarazo.
- Malformaciones del tracto genital que contraindiquen el embarazo.
- Sangrado vaginal anormal (no menstrual) sin causa conocida/diagnosticada.
- Quistes ováricos u ovarios agrandados, no relacionado a Síndrome Ovárico Poliquístico (SOP).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

En el varón y la mujer:

Reacciones de Hipersensibilidad:

- Reacciones de hipersensibilidad, tanto generalizada como local. Han sido reportados anafilaxis y angioedema. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, discontinúe PREGNYL y evalúe otras posibles causas para el evento (ver sección Contraindicaciones).

General:

- Los pacientes deben ser evaluados por endocrinopatías no gonadales no controladas (e.g. tiroideas, adrenales o desordenes pituitarios) y el apropiado tratamiento específico debe ser provisto.
- El ingrediente activo de esta preparación es extraído de orina humana. Por lo tanto, el riesgo de transmisión de patógenos (conocidos o no conocidos) no puede ser excluido. No se han reportado casos de contaminación viral asociada a la administración de gonadotropina extraída de orina humana.
- Pacientes con dieta controlada en sodio: Este producto medicinal contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis diaria, es esencialmente "libre de sodio".
- PREGNYL no debe ser usado para la reducción del peso. HCG no tiene efecto sobre el metabolismo de los lípidos, distribución de la grasa o el apetito.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 4 de 22

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-04760138-APN-DECBR#ANMAT

Página 32 de 96

Página 4 de 10

ORIGINAL

Adicionalmente en mujeres:

Gestación y parto múltiple:

- En embarazos que ocurren luego de la estimulación ovárica con preparaciones de gonadotropina, hay un riesgo aumentado de embarazo múltiple.

Embarazo ectópico:

- Mujeres infértiles bajo Tecnología de Reproducción Asistida (TRA) tienen una incidencia aumentada de embarazo ectópico. Por lo tanto, es importante la confirmación temprana por ultrasonido que el embarazo es intrauterino.

Pérdida de peso:

- El porcentaje de pérdida de peso en mujeres bajo TRA, como pacientes anovulatorias, es mayor que en la población normal.

Malformaciones congénitas:

- La incidencia de desórdenes hereditarios puede incrementarse levemente luego de TRA comparado con la concepción espontánea. Presumiblemente esto puede estar asociado a diferencias en las características de los padres (tales como edad de la madre y calidad de espermatozoides del padre) y frecuencia incrementada de embarazos múltiples luego de TRA. No hay indicios que demuestren que el uso de gonadotropinas en TRA esté asociado a un riesgo incrementado de defectos congénitos.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

- SHO es un evento médico diferente del agrandamiento ovárico no complicado. Signos y síntomas clínicos de un SHO leve y moderado son dolor abdominal, náusea, diarrea, agrandamiento de ovario leve o moderado y quistes ováricos. SHO severo puede amenazar la vida. Signos y síntomas clínicos de un SHO severo son quistes ováricos grandes, dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anormalidades y aumento de peso. En raras circunstancias, también puede ocurrir tromboembolismo venoso o arterial en asociación a SHO. También se han reportado asociados a SHO anormalidades transitorias en estudios de función hepática que sugieren disfunción hepática con o sin cambios morfológicos en biopsia hepática.

SHO puede ser causado por la administración de Gonadotropina Coriónica humana (hCG) y por el embarazo (hCG endógena). Un SHO temprano usualmente ocurre dentro de los 10 días luego de la administración de hCG y puede ser asociado con una respuesta ovárica excesiva a la estimulación de gonadotropina. Un SHO tardío ocurre más de 10 días después de la administración de hCG, como consecuencia de los cambios hormonales en el embarazo. Debido al riesgo de desarrollo de SHO, las pacientes deben ser monitoreadas por al menos dos semanas luego de la administración de hCG.

Mujeres con factores de riesgo conocidos de una mayor respuesta ovárica pueden ser especialmente propensas al desarrollo de SHO durante o luego del tratamiento con PREGNYL. Para mujeres en su primer ciclo de estimulación ovárica, para quienes el riesgo es sólo parcialmente conocido, se recomienda la monitorización de cerca para notar signos y síntomas tempranos de SHO.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL

Para reducir el riesgo de SHO, debe realizarse una evaluación por medio de ultrasonido del desarrollo folicular antes del tratamiento y a intervalos regulares durante el tratamiento. La determinación simultánea del nivel sérico de estradiol también puede ser útil. En el TRA, hay un mayor riesgo de SHO si tiene 18 o más folículos de 11 mm de diámetro o más. Cuando hay 30 o más folículos en total, se recomienda suspender la administración de hCG.

- Dependiendo de la respuesta ovárica, se pueden considerar las siguientes medidas para reducir el riesgo de SHO:
 - Suspender más estimulación con gonadotropina por un máximo de 3 días (coasting).
 - Suspender hCG y cancelar el ciclo de tratamiento.
 - Administrar una dosis menor a 10000 UI de hCG urinaria para desencadenar la maduración de oocitos final; ejemplo: 5000 UI de hCG urinaria o 250 microgramos de hCG recombinante (que equivale aproximadamente a 6500 UI de hCG urinaria).
 - Cancelar la transferencia embrionaria fresca y criopreservar los embriones.
 - Evitar la administración de hCG para soportar la fase lútea.

Para reducir el riesgo de SHO, es importante la adherencia al régimen del tratamiento y a las dosis recomendadas de PREGNYL, y monitorear cuidadosamente la respuesta ovárica. Si se desarrolla un SHO, se debe implementar y seguir el procedimiento estándar y apropiado de manejo de SHO.

Torsión ovárica:

Se ha reportado la torsión ovárica luego del tratamiento con gonadotropinas, incluyendo PREGNYL. La torsión ovárica puede estar relacionada a otras condiciones, como SHO, embarazo, cirugía abdominal previa, historial previo de torsión ovárica y quistes ováricos previos o actuales. Se puede limitar el daño al ovario debido a la reducción del suministro de sangre mediante el diagnóstico temprano e inmediata detorsión.

Complicaciones vasculares:

Se han reportado eventos tromboembólicos, tanto en asociación o separado de SHO, luego de la administración de gonadotropinas, incluyendo PREGNYL. La trombosis intravascular, que puede originarse en vasos venosos o arteriales, puede resultar en una disminución del suministro de sangre a órganos vitales o extremidades. Mujeres con factores de riesgo para trombosis, tales como antecedentes personales o familiares, obesidad severa o trombofilia, pueden llegar a tener un riesgo incrementado de eventos tromboticos venosos o arteriales durante o después del tratamiento con gonadotropinas. En estas mujeres, los beneficios del tratamiento de FIV deben ser evaluados frente a los riesgos de trombosis. Cabe señalar que, sin embargo, el embarazo por si mismo también lleva a un riesgo incrementado de trombosis.

Exámenes médicos:

Por hasta 10 días después de la administración de PREGNYL, un test de embarazo puede dar resultado falso positivo.



Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL

Adicionalmente en hombres:

Formación de anticuerpos:

- La administración de hCG puede provocar la formación de anticuerpos anti hCG. En casos raros, puede resultar en ineffectividad del tratamiento.

Tratamiento con HCG lleva a una producción androgénica aumentada. Por lo tanto:

- Pacientes con insuficiencia cardíaca latente o manifiesta, disfunción renal, hipertensión, epilepsia o migraña (o antecedentes de estas situaciones) deben ser monitoreados ya que ocasionalmente agravaciones o reapariciones pueden ser inducidas como resultado de una producción incrementada de andrógenos.

En Pacientes pediátricos varones:

- hCG debe usarse con precaución en niños prepuberales, para evitar el cierre epifisario prematuro o desarrollo sexual precoz. La madurez ósea debe ser monitoreada regularmente.

Interacciones con otros productos y otras formas de interacción

No se han llevado a cabo estudios de interacción en la población adulta o pediátrica. Por lo tanto, no pueden ser excluidas interacciones con otros medicamentos usados comúnmente.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia**Fertilidad**

PREGNYL puede promover la fertilidad.

PREGNYL es utilizado en el tratamiento de mujeres bajo inducción ovárica o hiperestimulación ovárica en programas de reproducción asistida. En hombres, PREGNYL es utilizada en el tratamiento de espermatogenia deficiente debido a hipogonadismo hipogonadotrófico.

Embarazo

PREGNYL no está indicado para su uso durante el embarazo. No hay datos del uso del gonadotropina coriónica durante el embarazo humano. En estudios de animales se ha demostrado toxicidad reproductiva como resultado del uso de hCG (ver sección Datos preclínicos de seguridad). El posible riesgo para los humanos es desconocido. PREGNYL puede ser usado como soporte de fase lútea solamente, y no debe ser utilizado durante el embarazo.

Lactancia

No hay información disponible de estudios clínicos o animales respecto a la excreción de hCG en la leche materna. Es poco probable que hCG sea excretada en la leche materna dado a su alto peso molecular. Si hCG se excretara en la leche materna, la misma sería degradada en el tracto gastrointestinal del niño.

Se puede considerar el uso de PREGNYL durante la lactancia.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Melipadro Balones
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL**REACCIONES ADVERSAS:**

La administración intramuscular o subcutánea de PREGNYL puede llevar a reacciones locales en el sitio de inyección. La mayoría de estas reacciones son leves y de naturaleza transitoria. Se han observado raramente reacciones de hipersensibilidad generalizada (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo). El Síndrome de Hiperestimulación Ovárica no deseado (SHO) es un potencial evento adverso serio de PREGNYL.

Las reacciones adversas relacionadas a la droga se listan abajo por órgano y frecuencia.

Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100 a <1/10); poco frecuentes (>1/1000 a <1/100); raras (> 1/10000, > 1/1000), muy raras (< 1/10000) y desconocidas (no puede estimarse por la información disponible).

Alteraciones del Sistema Inmune:

Raras: Reacciones de hipersensibilidad generalizada (ejemplo: rash generalizado o fiebre).

Alteraciones generales y reacciones localizadas en el lugar de aplicación de la inyección:

Raras: reacciones alérgicas en el lugar de inyección (dolor y/o rash)

Frecuencia desconocida: reacciones localizadas en el lugar de aplicación de la inyección (moretones, dolor, enrojecimiento, hinchazón o prurito).

En la mujer:Alteraciones de los vasos sanguíneos:

Raras: tromboembolismo asociado a terapia con FSH/hCG, generalmente asociada con síndrome de hiperestimulación ovárica severo.

Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastinales:

Frecuencia desconocida: hidrotórax como signo de síndrome de hiperestimulación ovárica severo.

Alteraciones gastrointestinales:

Frecuentes: alteraciones abdominales y estomacales (tales como náuseas y diarrea) como síntoma de síndrome de hiperestimulación ovárica leve.

Frecuencia desconocida: ascitis como complicación del síndrome de hiperestimulación ovárica severo.

Aparato Reproductor y desordenes mamarios:

Hiperestimulación ovárica no deseada: Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) moderado (común) a severo (rara):

SHO Moderada: Dolor de mamas,
Agrandamiento leve a moderado del ovario,
Quistes ováricos,
Dolor abdominal
Malestar abdominal


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL

Síntomas gastrointestinales como náusea, diarrea o distensión.

SHO Severo: Quistes ováricos grandes (propensos a romperse)

Dolor abdominal agudo

Ascitis

Ganancia de peso

Hidrotórax

En raras circunstancias, se ha asociado el tromboembolismo con la terapia con FSH/hCG.

No todos los síntomas descritos están siempre asociados con SHO.

Investigaciones:

Frecuencia desconocida: incremento de peso como signo de síndrome de hiperestimulación ovárica severo.

En el hombre:Alteraciones del metabolismo y nutrición:

Poco frecuentes: retención de sodio y agua luego de la administración de altas dosis, como resultado de una producción de andrógenos excesiva.

Aparato reproductor y desórdenes mamarios

Raros: el tratamiento con hCG puede causar ginecomastia.

Reporte de reacciones adversas sospechadas:

Es importante el reporte de eventos adversos sospechados luego de la autorización de un producto medicinal. Esto permite un monitoreo constante del balance riesgo/beneficio del producto medicinal.

Incompatibilidades:

Debido a falta de datos de compatibilidad, este producto no puede ser administrado junto a otros medicamentos.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La toxicidad de la hormona gonadotrófica coriónica humana es muy baja. Sin embargo, una dosis demasiado alta puede conducir a la hiperestimulación de los ovarios (ver "Hiperestimulación no deseada").

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

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

Opcionalmente otros centros de toxicología.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Baloras
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



ORIGINAL

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA MANEJAR Y UTILIZAR MAQUINARIAS:

Hasta lo que se conoce, este medicamento no produce somnolencia ni afecta la concentración.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Ampollas: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 15 °C. No congelar. Mantener las ampollas dentro del estuche.

Frasco ampolla: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 8°C. Mantener los frascos ampolla en envase original

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PREGNYL®

Gonadotropina coriónica humana (hCG) 5000 UI

inyectable liofilizado + solvente - Para uso intramuscular y subcutáneo

Lea todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento dado que contiene información para usted.

- Conserve este prospecto. Puede que necesite leerlo nuevamente
- Si tiene preguntas adicionales, pregunte a su doctor o farmacéutico.
- Esta medicina ha sido prescrita solamente para usted. No se la dé a otras personas. Puede hacerles daño, incluso si sus síntomas o enfermedad son las mismas que las suyas.
- Si tiene algún evento adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso no listado en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es PREGNYL y para qué se utiliza?
2. Cuándo no debo usar este medicamento o debo ser muy cuidadoso?
3. Cómo usar este medicamento?
4. Posibles eventos adversos.
5. Cómo almacenar este medicamento?
6. Contenido del empaque e información adicional.

1. Qué es PREGNYL y para qué se utiliza?

PREGNYL contiene la hormona conocida como gonadotropina coriónica humana (hCG), la cual pertenece a un grupo de medicamentos llamados gonadotropinas. Estos son importantes para la fertilidad y la reproducción.

PREGNYL se obtiene de la orina de mujeres embarazadas. hCG tiene el mismo efecto en el cuerpo que la hormona luteinizante (LH), que se produce en la glándula pituitaria de hombres y mujeres. La pituitaria es una glándula productora de hormonas pequeñas localizada en la base del cerebro. Junto con otra hormona pituitaria, la hormona foliculo estimulante (FSH), LH regula

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 10 de 22

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-04760138-APN-DECBR#ANMAT

Página 38 de 96
Página 10 de 10



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2019-04760138-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 24 de Enero de 2019

Referencia: Prospecto PREGNYL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.24 16:06:07 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.24 16:06:08 -03'00'



ORIGINAL

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA MANEJAR Y UTILIZAR MAQUINARIAS:

Hasta lo que se conoce, este medicamento no produce somnolencia ni afecta la concentración.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Ampollas: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 15 °C. No congelar. Mantener las ampollas dentro del estuche.

Frasco ampolla: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 8°C. Mantener los frascos ampolla en envase original

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PREGNYL®

Gonadotropina coriónica humana (HCG) 5000 UI

Inyectable liofilizado + solvente – Para uso intramuscular y subcutáneo

Lea todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento dado que contiene información para usted.

- Conserve este prospecto. Puede que necesite leerlo nuevamente
- Si tiene preguntas adicionales, pregunte a su doctor o farmacéutico.
- Esta medicina ha sido prescrita solamente para usted. No se la dé a otras personas. Puede hacerles daño, incluso si sus síntomas o enfermedad son las mismas que las suyas.
- Si tiene algún evento adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso no listado en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es PREGNYL y para qué se utiliza?
2. Cuándo no debo usar este medicamento o debo ser muy cuidadoso?
3. Cómo usar este medicamento?
4. Posibles eventos adversos.
5. Cómo almacenar este medicamento?
6. Contenido del empaque e información adicional.

1. Qué es PREGNYL y para qué se utiliza?

PREGNYL contiene la hormona conocida como gonadotropina coriónica humana (hCG), la cual pertenece a un grupo de medicamentos llamados gonadotropinas. Estos son importantes para la fertilidad y la reproducción.

PREGNYL se obtiene de la orina de mujeres embarazadas. hCG tiene el mismo efecto en el cuerpo que la hormona luteinizante (LH), que se produce en la glándula pituitaria de hombres y mujeres. La pituitaria es una glándula productora de hormonas pequeñas localizada en la base del cerebro. Junto con otra hormona pituitaria, la hormona foliculo estimulante (FSH), LH regula

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL



la función de los órganos reproductivos (ovarios en mujeres y testículos en hombres). Estas hormonas son necesarias para el crecimiento normal y la maduración de los óvulos y espermatozoides.

En mujeres

- En mujeres, FSH y LH generan la maduración mensual de un óvulo en uno de los ovarios. LH también es necesaria para la ovulación: la liberación del óvulo. Si el cuerpo no produce la FSH y LH necesaria por sí mismo, esto puede llevar a baja fertilidad. Inyecciones diarias de FSH pueden llevar a la maduración del óvulo. PREGNYL asegura que la ovulación tenga lugar luego de ello.
- PREGNYL también puede administrarse en técnicas de reproducción asistida, tanto antes como después de la ovulación.

En hombres

- En hombres, PREGNYL puede usarse sólo o en combinación con un medicamento que contenga FSH, cuando hay un subdesarrollo de las glándulas sexuales o cuando hay problemas con la formación de espermatozoides.

En varones

- En varones, PREGNYL puede usarse en casos de pubertad tardía, sólo o junto con un medicamento que contenga FSH.
- En algunos casos, PREGNYL también puede administrarse en niños en los cuales uno o ambos testículos no han descendido.

2. Cuándo no debo usar este medicamento o debo ser muy cuidadoso?

Cuándo no usar este medicamento?

- Si es alérgico a cualquiera de los ingredientes de este medicamento. Están listados en la sección 6.
- Si tiene o se sospecha que tiene un tumor hormono dependiente en los ovarios, mamas, útero, próstata, testículos o cerebro (pituitario o hipotalámico).
- Si sus glándulas reproductivas (ovarios o testículos) no están funcionando debido al llamado "falla gonadal".
- Si es mujer y tiene malformaciones en los órganos reproductores que imposibilitan el embarazo.
- Si es mujer y tiene fibromas uterinos (miomas) que imposibilitan el embarazo.
- Si es mujer y tiene sangrado vaginal irregular o profuso sin explicación, el cual no está relacionado a su período menstrual.
- Si es mujer y tiene quistes ováricos u ovarios agrandados, no relacionado al Síndrome Ovárico Poliquístico (SOP, una condición en la cual el óvulo no madura y no se produce la ovulación).

Cuándo debe ser muy cuidadoso con este medicamento?

Hable con su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento.

Para hombres y mujeres:

Informe a su médico si usted:

- Tiene problemas no controlados en su glándula pituitaria o hipotalámica.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 11 de 22

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-04760042-APN-DECBR#ANMAT

Página 39 de 96

Página 2 de 13

ORIGINAL

- Tiene glándula tiroidea hipoactiva (hipotiroidismo).
- Tiene glándulas adrenales que no funcionan correctamente (insuficiencia adrenocortical).
- Tiene niveles altos de prolactina en la sangre (hiperprolactinemia).
- Tiene cualquier otra condición médica (por ejemplo: diabetes, enfermedad cardíaca o cualquier otra enfermedad de largo plazo).

Reacciones alérgicas

Se han reportado reacciones alérgicas, tanto generalizadas como locales, incluyendo hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta que pueden dificultar la respiración o tragar (angioedema y anafilaxis). Si tiene una reacción alérgica, deje de usar PREGNYL y busque asistencia médica inmediatamente. (Ver sección 4).

Uso indebido de control de peso

PREGNYL no debe ser usado para perder peso. hCG no tiene efecto en el metabolismo de grasas (quema de grasas), distribución de grasas o apetito.

Para mujeres:**Posibilidad de padecer un Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO)**

El tratamiento con hormonas gonadotróficas como PREGNYL puede causar Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO). Esta es una condición médica seria donde los ovarios están sobre estimulados y los folículos en crecimiento se hacen más grandes de lo normal. En casos raros, el SHO severo podría poner su vida en peligro. Por lo tanto, es importante el monitoreo cuidadoso por parte de su médico. Para verificar los efectos del tratamiento, su médico puede realizar escaneos de sus ovarios por ultrasonido. Su doctor también puede verificar el nivel de hormona en sangre (Ver sección 4).

SHO puede generar que se acumule fluido repentinamente en su área abdominal o torácica y puede generar que se formen coágulos de sangre. Llame a su médico inmediatamente si usted:

- Tiene hinchazón abdominal severo / dolor en el área estomacal (abdomen).
- Se siente enfermo (nauseas).
- Vomita.
- Aumenta rápidamente de peso debido a acumulación de líquido.
- Tiene diarrea.
- Disminuye la cantidad de orina.
- Tiene problemas con la respiración.

Torsión ovárica

La torsión ovárica es el retorcimiento de un ovario. El retorcimiento del ovario puede generar que se interrumpa el flujo de sangre al ovario.

Antes de comenzar a usar este medicamento es importante que le informe a su médico si usted:

- Ha tenido alguna vez Síndrome de Hiperestimulación ovárica SHO.
- Está embarazada o cree que podría estarlo.
- Ha sufrido cirugía estomacal (abdominal).
- Ha tenido una torcedura en un ovario.
- Tiene o ha tenido quistes ováricos en uno o ambos ovarios.

Posibilidad de tener embarazo múltiple o defectos de nacimiento

En embarazos que ocurren luego del tratamiento con preparaciones con gonadotrofinas, hay un mayor riesgo de tener mellizos o embarazo múltiple. Los embarazos múltiples tienen un mayor riesgo de salud tanto para la madre como para los bebés durante el embarazo y cerca de la fecha de nacimiento. Además, los embarazos múltiples y las características de los padres


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



ORIGINAL

bajo tratamiento de fertilidad (ejemplo: edad de la mujer, características del esperma) puede estar asociado con un mayor riesgo de anomalías congénitas.

Possibilidad de tener complicaciones en el embarazo

En mujeres bajo tratamiento de fertilidad hay un riesgo ligeramente superior de que el embarazo sea fuera del útero (embarazo ectópico). Por lo tanto, su médico debe realizar un ultrasonido temprano para excluir la posibilidad de que el embarazo sea fuera del útero.

Aborto

En mujeres bajo tratamiento de fertilidad puede haber un riesgo ligeramente superior de aborto.

Possibilidad de formar coágulos de sangre (trombosis)

El tratamiento con PREGNYL (como el propio embarazo) puede aumentar el riesgo de la formación de coágulos de sangre en los vasos (trombosis), con mayor frecuencia en las venas de piernas y pulmones.

Los coágulos de sangre pueden llevar a condiciones médicas severas, como:

- Bloqueo pulmonar (embolia pulmonar).
- Embolia.
- Ataque cardíaco.
- Reducción del flujo sanguíneo en órganos vitales que puede resultar en daño del órgano.
- Reducción del flujo sanguíneo (trombosis venosa profunda) en brazos o piernas que pueden resultar en pérdida de su brazo o pierna.

Por favor, hable sobre esto con su médico antes de comenzar el tratamiento, especialmente si:

- Usted sabe que tiene un mayor riesgo de formación de coágulos.
- Usted o alguien de su familia inmedata ha tenido coágulos de sangre.
- Usted tiene sobrepeso severo.

Exámenes médicos (pruebas de embarazo)

Por hasta 10 días luego de la administración de PREGNYL, una prueba de embarazo puede dar un resultado falso positivo. En caso de una prueba de embarazo positiva, contacte a su médico.

Para hombres:

Formación de anticuerpos

Si el tratamiento con PREGNYL no está funcionando, consulte con su médico quién puede realizar pruebas adicionales. El tratamiento con PREGNYL (hCG) puede generar que el cuerpo desarrolle productos que actúan contra hCG (anticuerpos a hCG). En casos raros esto puede resultar en un tratamiento ineficiente.

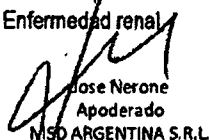
Producción androgénica

El tratamiento con hCG lleva a un aumento de la producción androgénica (hormona sexual masculina). Por lo tanto, se necesita supervisión adicional del médico:

En el tratamiento de varones que no han alcanzado la pubertad. En este caso PREGNYL puede causar desarrollo sexual prematuro y retraso en el crecimiento.

Si usted tiene o ha tenido:

- Enfermedad cardíaca o en vasos sanguíneos,
- Enfermedad renal.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



ORIGINAL

- Epilepsia,
- Migraña,

Porque el empeoramiento o recurrencia puede estar ocasionalmente inducido como resultado del aumento de la producción androgénica (hormona sexual masculina).

Niños por debajo de 18 años de edad

Se necesita mayor control médico cuando se trata a niños que no han alcanzado la pubertad. Esto es necesario dado que PREGNYL puede causar desarrollo sexual prematuro o puede disminuir la tasa de crecimiento.

Uso de otros medicamentos

No se han investigado las interacciones de PREGNYL con otros medicamentos; por lo tanto, no se pueden excluir interacciones con medicamentos usados comúnmente.

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluyendo aquellos medicamentos obtenidos sin receta.

Embarazo y lactancia

No debe usar PREGNYL durante el embarazo. PREGNYL puede ser utilizado para dar soporte a un (posible) embarazo durante el período anterior a la ovulación (fase lútea).

Si está en período de lactancia, pregunte a su médico antes de tomar este medicamento. Se puede considerar el uso de PREGNYL durante la lactancia.

Manejo y uso de maquinaria

Hasta donde se conoce, PREGNYL no tiene efecto en la habilidad de manejar u operar maquinaria.

PREGNYL contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por inyección, por lo tanto, es esencialmente "libre de sodio".

3. Cómo usar este medicamento?

Dosificación

Siempre utilice este medicamento exactamente como le ha indicado su médico. Verifique con su médico o farmacéutico si no está seguro. Su médico decidirá la dosis de PREGNYL a ser administrada y supervisará su primera aplicación.

En **pacientes mujeres** usualmente se administra una inyección para inducir la ovulación y hasta 3 inyecciones para dar soporte a la fase lútea que la prosigue.

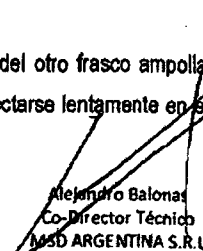
En **pacientes hombres** (hombres y varones) las inyecciones se aplican 2 o 3 veces por semana. El tratamiento durará entre unas pocas semanas hasta 3 meses máximo dependiente del problema a ser tratado. La longitud del tratamiento depende del tiempo necesario para el desarrollo de esperma y el período en el cual puede esperarse una mejora.

Como se aplican las inyecciones

El polvo para inyección de uno de los frascos ampolla debe ser disuelto en el líquido del otro frasco ampolla (el solvente). Luego, esta solución debe usarse inmediatamente. La solución de PREGNYL puede inyectarse lentamente en el músculo (por


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL

ejemplo en la nalga, [ver Figura 1] la parte superior de la pierna o del brazo) o justo bajo la piel (por ejemplo, en el abdomen bajo, [ver Figuras 2 y 3]).

Cuando se inyecte en el músculo, la inyección debe ser aplicada por el médico o enfermera.

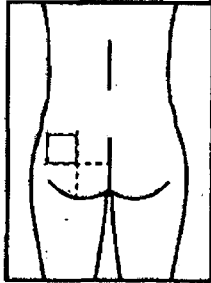


Figura 1

Cuando se administra bajo la piel (ver Figuras 2 y 3), en algunos casos las inyecciones pueden ser administradas por usted o un compañero. Su médico le dirá como y cuando hacerlo. Si usted mismo se está inyectando PREGNYL, siga cuidadosamente las instrucciones en la sección "Instrucciones de uso" para administrarse PREGNYL correctamente y con las molestias mínimas de la inyección.

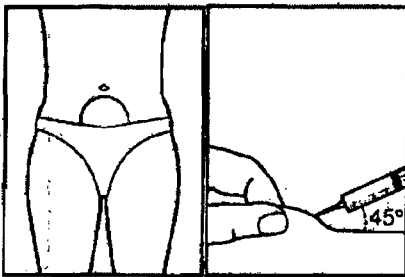


Figura 2

Figura 3

Instrucciones de uso**Paso 1 – Preparación**

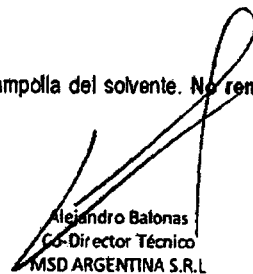
- Retire los frascos ampolla de polvo y disolvente de la heladera.
- Para la inyección, usted necesitará una superficie limpia y seca, alcohol, algodón y un contenedor resistente a los pinchazos (recipiente para objetos punzantes), para descartar la jeringa y agujas usadas.
- Lave y seque sus manos.

Paso 2 – Preparación de la jeringa para la inyección

- Quitar la tapa protectora del frasco ampolla del polvo liofilizado y del frasco ampolla del solvente. **No remueva el tapón de toma.**
- Limpie la parte superior del tapón de goma con una toallita con alcohol.


Jose Nerbhe
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL

- Use la jeringa y aguja recomendada por su médico.
- Ajuste la aguja a la jeringa.
- Cuidadosamente remueva el capuchón de la aguja (tapa) de la aguja (ver Figura 4).

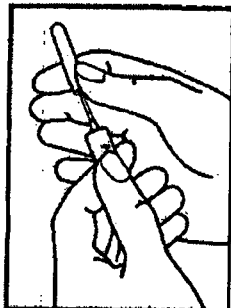


Figura 4

- El polvo liofilizado en el frasco ampolla de vidrio debe ser disuelto en el solvente del otro frasco ampolla de vidrio.
- Perfore con la aguja del tapón del goma del frasco ampolla del solvente (ver Figura 5).



Figura 5

- Retire todo el solvente en la jeringa (ver Figura 6).

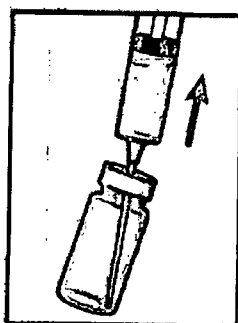
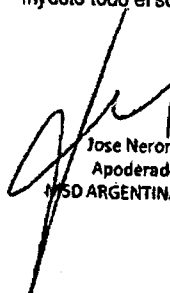
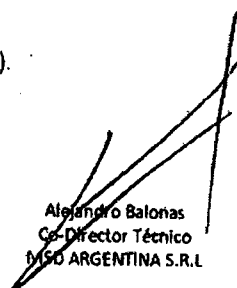


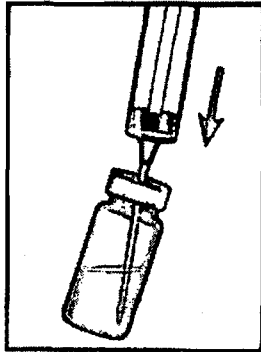
Figura 6

- Inyecte todo el solvente en el frasco ampolla con el polvo liofilizado (ver Figura 7).

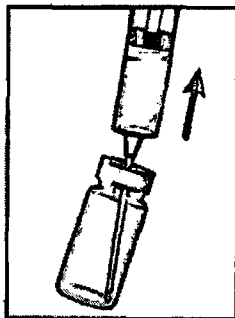

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL**Figura 7**

- Retire la jeringa aguja del frasco ampolleta.
- **NO AGITE O PONGA EL FRASCO AMPOLLA DE CABEZA**, pero gire gentilmente hasta que la solución sea clara. PREGNYL usualmente se disuelve inmediatamente.
- La solución preparada no debe usarse si contiene partículas o está turbio.
- La solución debe ser usada inmediatamente luego de la reconstitución.
- Asegúrese que todo sea llevado a cabo para que durante la reconstitución se conserven las condiciones estériles (por ejemplo: nunca deje la jeringa sobre una superficie sin antes colocar la tapa protectora de la aguja).
- Retire toda la solución de PREGNYL en la misma jeringa vacía (ver Figura 8).

**Figura 8**

- Reemplace la aguja más larga utilizada para retirar la solución por una aguja estéril más pequeña para inyecciones (ver Figura 9).

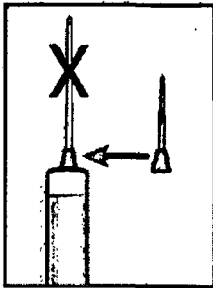


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

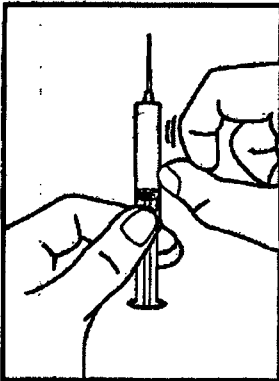
C Confidencial



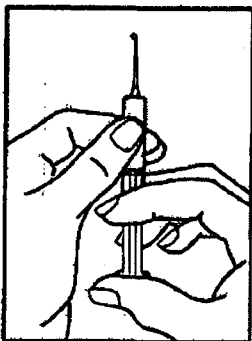
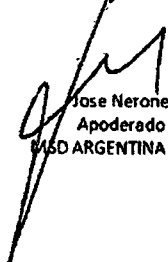
Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL**Figura 9**

- Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba y dé ligeros golpecitos al costado para permitir que cualquier burbuja de aire se dirija a la parte superior (ver Figura 10).

**Figura 10**

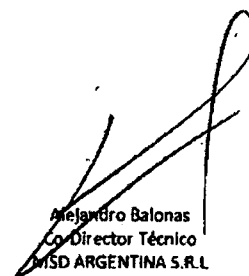
- Luego, empuje el émbolo hasta retirar todo el aire de la jeringa y sólo este presente la solución de PREGNYL en la jeringa y aguja (ver Figura 11).

**Figura 11****Paso 3 – El sitio de inyección**

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

Página 18 de 22



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-04760042-APN-DECBR#ANMAT

Página 46 de 96

Página 9 de 13



ORIGINAL

El mejor sitio de inyección para inyecciones subcutáneas es en el abdomen cerca del ombligo (ver Figura 2), donde hay bastante piel suelta y capas de tejido graso. Otros sitios de inyección también son posibles. Elija un punto ligeramente diferente para cada inyección. Su médico o enfermera le dirá donde inyectarse.

Paso 4 - Preparar el sitio de inyección

Golpee unas veces el sitio de inyección para estimular las terminales nerviosas pequeñas. Esto reduce el dolor cuando la aguja se inserta en el tejido subcutáneo. Lave sus manos y limpie el sitio de inyección con alcohol para remover cualquier bacteria superficial. Limpie el área aproximadamente cinco centímetros alrededor del sitio de inyección y deje secar el alcohol por al menos un minuto antes de ir al siguiente paso.

Paso 5 - Inserción de la aguja

Agarre un pliegue de piel entre el dedo gordo y el índice. Con la otra mano, inserte la aguja en el pliegue de piel en un ángulo de 45°, como se muestra en la Figura 3.

Paso 6 - Verificando la correcta posición de la jeringa

Tire del émbolo de la jeringa ligeramente, para verificar si la jeringa está en la posición correcta. Si ingresa sangre a la jeringa, significa que una vena ha sido pinchada. Si esto sucede, retire la aguja de la piel y aplique presión en el sitio de inyección con un algodón con alcohol; el sangrado debe cesar en 2 minutos aproximadamente. No use la solución contaminada con sangre. **Comience desde el Paso 1** usando una nueva jeringa, nuevas agujas y un nuevo juego de PREGNYL y solvente.

Paso 7 - Inyección de la solución

Presione el émbolo lenta y firmemente. De esta forma, la solución será inyectada adecuadamente sin dañar el tejido subcutáneo.

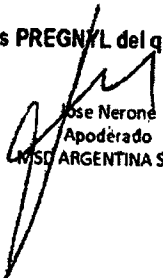
Paso 8 - Remueva la jeringa

Con un rápido movimiento, retire la aguja de la piel y aplique presión en el sitio de inyección con un algodón con alcohol. Masajea suavemente la piel, mientras que aplica presión, esto ayuda a la dispersión de la solución de PREGNYL y reduce el dolor. Cualquier solución remanente debe ser descartada. No mezcle PREGNYL con cualquier otro medicamento.

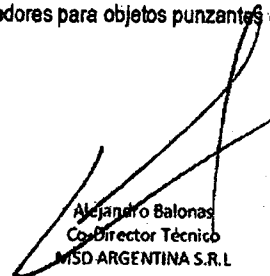
Paso 9 - Descarte de las agujas

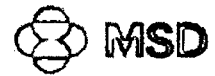
Con el fin de prevenir pinchazos, no coloque la jeringa nuevamente en su envoltura protectora. Cuidadosamente descarte todas las agujas que utilizó. Las puede desecar en contenedores para objetos punzantes o llevarlos a su farmacia para que las destruyan. No compartá sus agujas o jeringas con otros.

Si usa más PREGNYL del que debiera


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



ORIGINAL

Si usa más PREGNYL del que debe, contacte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

La toxicidad de PREGNYL es baja, pero una dosis de PREGNYL muy elevada puede generar Síndrome de hiperestimulación ovárica (ver sección 2 y 4).

Si olvida usar PREGNYL

Nunca tome una doble dosis para compensar la dosis olvidada.

Informe a su médico que ha olvidado una dosis.

Si tiene preguntas adicionales de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles eventos adversos.

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar eventos adversos, aunque no todos los tienen. La mayoría de estas reacciones son de naturaleza moderada y se desvanecen por sí solas.

Eventos adversos comunes ocurren en menos de 1 de cada 10 pacientes.

Eventos adversos poco comunes ocurren en menos de 1 de cada 100 pacientes.

Eventos adversos raros ocurren en menos de 1 de cada 1000 pacientes.

PREGNYL puede generar moretones, dolor, enrojecimiento, hinchazón, y picazón en el sitio de inyección. Las reacciones alérgicas son raras y generalmente involucran dolor y erupción en el sitio de inyección.

En casos raros, puede ocurrir hipersensibilidad generalizada, como erupción en varias áreas del cuerpo, o fiebre (ver sección 2).

Si eres una mujer

Una posible complicación en el tratamiento con hormonas gonadotróficas como PREGNYL es la hiperestimulación no deseada de los ovarios. La posibilidad de tener esta complicación puede ser reducida mediante el cuidadoso monitoreo de la cantidad de folículos maduros (pequeños sacos en sus ovarios que contienen los óvulos). Su médico realizará exámenes por ultrasonido de sus ovarios para monitorear cuidadosamente el número de folículos maduros. Su médico también puede solicitar análisis de sangre de sus niveles de hormona. Los primeros síntomas de hiperestimulación ovárica pueden ser dolor en el estómago (abdomen), sentirse enfermo o diarrea. La hiperestimulación ovárica puede desarrollarse en una condición médica llamada Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO), el cual puede ser un problema médico serio. En casos más severos, esto puede llevar a agrandamiento de los ovarios, acumulación de líquido en el abdomen y/o pecho (que puede causar aumento de peso repentino debido a la acumulación de líquido) o coágulos en los vasos sanguíneos (ver sección 2).

Contacte a su médico sin demora si tiene dolor en el estómago (abdomen) o cualquiera de los otros síntomas de hiperestimulación ovárica, aún si ocurren varios días después de le hayan administrado PREGNYL.

Raramente, los coágulos de sangre puede ocurrir sin la hiperestimulación ovárica no deseada (ver sección 2).

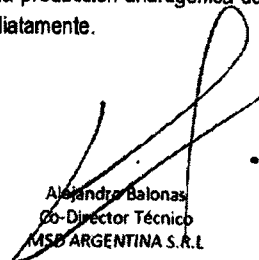
Si eres un hombre

En los hombres, los fluidos y sales pueden ser retenidos en los tejidos, notando usualmente hinchazón de los tobillos o pies y, en casos raros, agrandamiento de los pechos. Esto puede causarse por el aumento en la producción androgénica durante el tratamiento con hCG. Si cualquiera de estos síntomas aparece, informe a su médico inmediatamente.

Reporte de eventos adversos


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 20 de 22

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-04760042-APN-DECBR#ANMAT

Página 48 de 96

Página 11 de 13



ORIGINAL

Si tiene cualquier evento adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso no listado en este prospecto. Al reportar eventos adversos, usted puede ayudar proveyendo más información respecto a la seguridad de este medicamento.

5. Cómo almacenar este medicamento?

Ampollas: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 15 °C. No congelar. Mantener las ampollas dentro del estuche.

Frasco ampolla: Conservar al abrigo de la luz entre 2°C y 8°C. Mantener los frascos ampolla en envase original

La solución debe utilizarse inmediatamente luego de la reconstitución.

No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento que figura en el empaque.

No use PREGNYL si nota que la solución reconstituida contiene partículas o la solución no es clara.

Los medicamentos no deben ser desechados en el drenaje o inodoro, y tampoco lo deseches con los residuos del hogar.

Pregunte a su farmacéutico como desechar medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas aseguran que son desechados de forma responsable y no terminan en el ambiente.

6. Contenido del empaque e información adicional.

Qué contiene PREGNYL

El ingrediente activo es Gonadotropina coriónica humana (HCG) 5.000 U.I.

Los otros ingredientes de este medicamento son: Carboximetilcelulosa sódica; Manitol; Fosfato ácido disódico anhidro; Fosfato diácido sódico. El disolvente contiene: Cloruro de sodio; Agua destilada para inyectables.

Cómo luce PREGNYL y contenido del empaque

Una ampolla o frasco ampolla de vidrio contiene un polvo seco y blanco. Este polvo es reconstituido con el solvente del otro envase de vidrio. El solvente es una solución acuosa, clara e incolora.

PRESENTACIÓN:

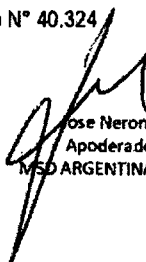
Envases con 1 Ampolla de liofilizado con 1 ampolla de disolvente; 3 Ampollas de liofilizado con 3 ampollas de disolvente; 100 Ampollas de liofilizado con 100 ampollas de disolvente; 1 Frasco ampolla de liofilizado con 1 frasco ampolla de disolvente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

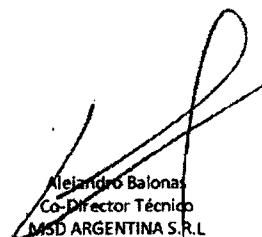
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 40.324


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Página 21 de 22

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT
IF-2019-04760042-APN-DECBR#ANMAT

Página 49 de 96
Página 12 de 13



ORIGINAL

Fabricado por: N.V. Organon, Oss, Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA

Importado y comercializado en Argentina por: MSD Argentina S.R.L., Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. www.msd.com.ar

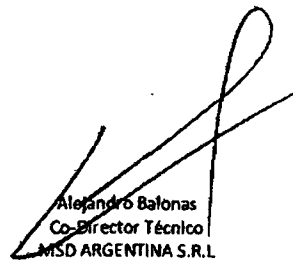
Director Técnico: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

MK8829-ARG-2018-018343 Última revisión AI/IMAT:


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Página 22 de 22


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2019-02100906-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-04760042-APN-DECBR#ANMAT

Página 50 de 96

Página 13 de 13



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-04760042-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 24 de Enero de 2019

Referencia: Info paciente PREGNYL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.24 16:05:55 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.24 16:05:56 -03'00'