



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-136667568-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-136667568-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAB. ORGANON ARGENTINA S.R.L solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PUREGON / FOLITROPINA BETA; forma farmacéutica y concentración: Solución inyectable / Folitropina beta 300 UI/0,36 ml - Folitropina beta 600 UI/0,72 ml - Folitropina beta 50 UI/0,5ml; aprobada por Certificado N° 45.861.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma Lab. Organon Argentina S.R.L propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PUREGON / FOLITROPINA BETA; forma farmacéutica y concentración: Solución inyectable / Folitropina beta 300 UI/0,36 ml - Folitropina beta 600 UI/0,72 ml - Folitropina beta 50 UI/0,5ml; el nuevo prospecto obrante en los documentos IF-2024-54456013-APN-DERM#ANMAT y IF-2024-54455986-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en los documentos IF-2024-54455954-APN-DERM#ANMAT y IF-2024-54455919-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.861 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-136667568-APN-DGA#ANMAT

lp

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.05.30 19:46:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.30 19:46:55 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

PUREGON®

Folitropina beta 300 UI/0,36 ml – 600 UI/0,72 ml

Solución inyectable - Vía subcutánea

VENTA BAJO RECETA

Exclusivamente diseñado para ser utilizado en combinación con la lapicera
Puregon Pen®

COMPOSICIÓN

PUREGON 300 UI/ 0,36 ml

Cada cartucho contiene: Hormona Folículo estimulante (FSH) Folitropina beta como sustancia activa a una concentración de 833 UI/ml de solución acuosa.

Un cartucho contiene 350 UI de actividad FSH/ 0,42 ml. Contenido neto 300 UI.

Excipientes: Sacarosa, 21,0 mg; Citrato de sodio, 6,17 mg; Polisorbato 20, 0,084 mg; Alcohol bencílico, 4,2 mg; L-Metionina, 0,21 mg; Ácido Clorhídrico 0,1N y/o Hidróxido de sodio 0,1 N para ajuste de pH, Agua para inyección, c.s.p 0,42 ml.

PUREGON 600 UI/ 0,72 ml

Cada cartucho contiene: Hormona Folículo estimulante (FSH) Folitropina beta como sustancia activa a una concentración de 833 UI/ml de solución acuosa.

Un cartucho contiene 650 UI de actividad FSH/ 0,78 ml. Contenido neto 600 UI.

Excipientes: Sacarosa, 39,0 mg; Citrato de sodio, 11,5 mg; Polisorbato 20, 0,156 mg; Alcohol bencílico, 7,8 mg; L-Metionina, 0,39 mg; Ácido Clorhídrico 0,1N y/o Hidróxido de sodio 0,1 N para ajuste de pH=7, Agua para inyección, c.s.p 0,78 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

PUREGON solución inyectable en cartuchos contiene la sustancia activa Folitropina beta (Hormona Folículo estimulante –FSH– recombinante) producida por ingeniería genética a partir de una línea celular de Ovario de Hámster Chino (CHO) en una concentración de 833 UI/mL de solución acuosa. Esta concentración corresponde a 83,3 microgramos de proteína/ml (la bioactividad específica in vivo equivale aproximadamente a 10 000 UI FSH/mg proteína). Un cartucho contiene una dosis total neta de 300 UI y 600 UI.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

En la mujer

PUREGON está indicado para el tratamiento de la infertilidad femenina en las siguientes situaciones clínicas:

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Anovulación (incluida la enfermedad ovárica poliquística, EOPQ) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de múltiples folículos en programas de reproducción asistida [por ej. fertilización *in vitro*/transferencia de embriones (FIV/TE), transferencia intratubaria de gametos (GIFT) e inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)].

En el hombre

- Espermatogénesis deficiente debido a hipogonadismo hipogonadotrópico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: gonadotrofinas; código ATC: G03G A06.

PUREGON contiene FSH recombinante, producida por tecnología de ADN recombinante, utilizando una línea celular de ovario de hámster chino transfectada con genes de las subunidades de FSH humana. La secuencia primaria de aminoácidos es idéntica a la de la FSH humana natural. Se sabe que existen pequeñas diferencias en la estructura de la cadena de carbohidratos.

La FSH es indispensable en el crecimiento y la maduración folicular normal, y la producción de esteroides gonadales. En la mujer, el nivel de FSH es crítico para el comienzo y la duración del desarrollo folicular y, por consiguiente, para el momento y la cantidad de folículos que alcanzan la madurez. Por lo tanto, PUREGON puede ser utilizado para estimular el desarrollo folicular y la producción de esteroides en determinados casos de alteración de la función gonadal. Además, PUREGON puede ser utilizado para promover el desarrollo folicular múltiple en programas de reproducción asistida [por ej. Fertilización *in vitro*/transferencia de embriones (FIV/TE), transferencia intratubaria de gametos (GIFT) e inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)]. El tratamiento con PUREGON generalmente es seguido por la administración de hCG para inducir la fase final de la maduración de los folículos, la reanudación de la meiosis y la ruptura del folículo.

Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intramuscular o subcutánea de PUREGON, se alcanzan concentraciones máximas de FSH aproximadamente dentro de las 12 horas. Después de la administración intramuscular de PUREGON, las concentraciones máximas de FSH son más altas y se alcanzan de forma más temprana en el hombre comparado con la mujer. Debido a la liberación sostenida desde el sitio de inyección y la vida media de eliminación de alrededor de 40 horas (que oscila de 12 a 70 horas), los niveles de FSH se mantienen elevados durante 24-48 horas. Debido a la vida media de eliminación relativamente prolongada, la administración repetida de la misma dosis producirá concentraciones plasmáticas de FSH que son aproximadamente 1,5-2,5 veces superiores a las observadas después de una sola administración. Este aumento permite alcanzar las concentraciones terapéuticas de FSH.

No existen diferencias farmacocinéticas significativas entre la administración intramuscular y subcutánea de PUREGON. Ambas vías de administración tienen una biodisponibilidad absoluta aproximada del 77%. La FSH recombinante es muy

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

similar a la FSH humana urinaria desde el punto de vista bioquímico y se distribuye, metaboliza y excreta de la misma manera.

Datos preclínicos de seguridad

La administración de PUREGON en dosis únicas a ratas no indujo efectos toxicológicamente significativos. En estudios de dosis repetidas realizados en ratas (dos semanas) y perros (13 semanas) con dosis de hasta 100 veces la dosis máxima en humanos, PUREGON no indujo efectos toxicológicamente significativos. PUREGON no mostró potencial mutagénico en el test de Ames ni en el test de aberración cromosómica in vitro con linfocitos humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con PUREGON deberá ser iniciado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad.

La primera inyección de PUREGON deberá ser aplicada bajo directa supervisión médica.

Posología

Cuando se utiliza la lapicera para inyección, se deberá tener en cuenta que la lapicera es un dispositivo de precisión que administra la dosis exacta programada. Se demostró que, en promedio, la cantidad de FSH administrada con la lapicera es un 18% mayor que la administrada con una jeringa convencional. Esto puede ser particularmente importante cuando se cambia entre la lapicera para inyección y la jeringa convencional en un ciclo de tratamiento. En especial, cuando se cambia de una jeringa a una lapicera, pueden ser necesarios pequeños ajustes de la dosis para evitar la administración de una dosis demasiado elevada.

Dosificación en la mujer

Existen grandes variaciones inter e intraindividuales en la respuesta de los ovarios a las gonadotrofinas exógenas, lo cual hace imposible establecer un esquema posológico uniforme. Por lo tanto, la dosis deberá ser ajustada individualmente según la respuesta de los ovarios. Esto requiere la evaluación por ecografía del desarrollo folicular. Del mismo modo puede ser útil la determinación simultánea de los niveles séricos de estradiol.

En estudios clínicos comparativos con PUREGON y FSH urinaria se demostró que PUREGON es más efectivo que la FSH urinaria en términos de la necesidad de una dosis total más baja y un período de tratamiento más corto para lograr las condiciones preovulatorias. Por lo tanto, se considera apropiado administrar una dosis más baja de PUREGON que la usada en general para la FSH urinaria, no sólo con el fin de optimizar el desarrollo folicular sino también de minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica no deseada.

La experiencia clínica con PUREGON se basa en hasta tres ciclos de tratamiento en ambas indicaciones. La experiencia global con la FIV indica que, en general, la tasa de éxito del tratamiento se mantiene estable durante los primeros cuatro intentos y a partir de allí disminuye gradualmente.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Anovulación

Se recomienda un esquema terapéutico secuencial, que se inicia con la administración diaria de 50 UI de PUREGON. La dosis inicial se mantiene durante por al menos siete días. Si no se observa respuesta ovárica, la dosis diaria puede ser aumentada gradualmente hasta que el crecimiento folicular y/o los niveles plasmáticos de estradiol indiquen una respuesta farmacodinámica adecuada. Un aumento diario del 40-100% en los niveles de estradiol se considera óptimo. Posteriormente, la dosis diaria se mantiene hasta alcanzar condiciones preovulatorias. Las condiciones preovulatorias se alcanzan cuando existe evidencia ecográfica de un folículo dominante de por lo menos 18 mm de diámetro y/o cuando se logran niveles plasmáticos de estradiol de 300-900 picogramos/mL (1000-3000 pmol/L). Usualmente, 7 a 14 días de tratamiento son suficientes para alcanzar este estado. Luego se interrumpe la administración de PUREGON y se puede inducir la ovulación mediante la administración de gonadotrofina coriónica humana (hCG).

Si el número de folículos que responden es demasiado elevado o los niveles de estradiol aumentan demasiado rápido, es decir más de una duplicación diaria de los niveles de estradiol durante dos o tres días consecutivos, se deberá reducir la dosis diaria.

Debido a que los folículos de más de 14 mm pueden producir embarazos, la existencia de varios folículos preovulatorios de más de 14 mm conlleva el riesgo de gestaciones múltiples. En ese caso, no se deberá aplicar hCG y se deberá evitar el embarazo con el fin de prevenir gestaciones múltiples.

- Hiperestimulación ovárica controlada en programas de reproducción asistida

Se utilizan varios protocolos de estimulación. Se recomienda una dosis inicial de 100-225 UI durante por lo menos los primeros cuatro días. A partir de allí, la dosis puede ser ajustada individualmente, en función de la respuesta ovárica. En los estudios clínicos se demostró que las dosis de mantenimiento de 75-375 UI durante seis a doce días son suficientes, si bien puede ser necesario un tratamiento más prolongado.

PUREGON puede ser administrado solo o, para prevenir la luteinización prematura, combinado con un agonista o antagonista de la GnRH. Cuando se utilice un agonista de la GnRH, puede ser necesaria una dosis total de tratamiento más elevada de PUREGON para lograr una respuesta folicular adecuada.

La respuesta ovárica se monitorea mediante ecografía. También puede ser útil la medición simultánea de los niveles plasmáticos de estradiol. Cuando la ecografía indica la presencia de al menos tres folículos de 16-20 mm, y hay evidencia de una buena respuesta de estradiol (niveles plasmáticos de alrededor de 300-400 picogramos/ml (1000-1300 pmol/L) por cada folículo de más de 18 mm de diámetro), la fase final de maduración de los folículos se induce mediante la administración de hCG. La recuperación de los ovocitos se realiza 34-35 horas después.

Dosificación en el hombre

PUREGON deberá ser administrado a una dosis de 450 UI/semana, preferentemente dividida en 3 dosis de 150 UI, junto con hCG. El tratamiento con PUREGON y hCG deberá continuar por lo menos 3 a 4 meses antes de que pueda

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

esperarse alguna mejoría en la espermatogénesis. Para evaluar la respuesta, se recomienda realizar un espermograma 4 a 6 meses después de comenzado el tratamiento. Si un paciente no ha respondido después de este período, se puede continuar con el tratamiento combinado; la experiencia clínica actual indica que para lograr la espermatogénesis puede ser necesario el tratamiento durante 18 meses o más.

No hay indicación relevante para el uso de PUREGON en niños.

Modo de administración

PUREGON solución inyectable en cartuchos fue desarrollada para ser utilizada con PUREGON PEN y debe ser administrada por vía subcutánea. El sitio de inyección subcutánea deberá ser alternado para prevenir la lipoatrofia. Al utilizar la lapicera para inyección, la administración de PUREGON puede ser realizada por el paciente o su pareja, siempre que el médico proporcione las instrucciones apropiadas. La autoadministración de PUREGON sólo deberá ser realizada por pacientes bien motivados, adecuadamente entrenados y con acceso a asesoramiento de expertos.

Instrucciones de uso y manipulación

No utilizar si la solución contiene partículas o no es clara.

PUREGON solución inyectable en cartuchos está diseñada para ser utilizada junto con la lapicera PUREGON PEN. Se deben seguir cuidadosamente las instrucciones de uso de la lapicera.

Las burbujas de aire deben ser eliminadas del cartucho antes de la inyección (ver las instrucciones de uso de la lapicera).

Los cartuchos vacíos no deben ser recargados.

Los cartuchos de PUREGON no son aptos para mezclar cualquier otra droga en los cartuchos.

Desechar las agujas usadas inmediatamente después de la inyección.

Todo resto de producto no utilizado o material de desecho deberá ser desechado de acuerdo con los requisitos locales.

CONTRAINDICACIONES

Para hombres y mujeres

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Tumores de ovario, mama, útero, testículos, glándula hipofisaria o hipotálamo.
- Insuficiencia testicular primaria.
- Insuficiencia ovárica primaria.

Adicionalmente para mujeres

- Embarazo.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Quistes ováricos o agrandamiento de los ovarios, no relacionados con enfermedad ovárica poliquística (EOPQ).
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
- Miomas uterinos incompatibles con el embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

- PUREGON puede contener trazas de estreptomina y/o neomicina. Estos antibióticos pueden causar reacciones de hipersensibilidad en personas sensibles.
- Antes de comenzar el tratamiento, se debe evaluar apropiadamente la infertilidad de la pareja. Particularmente, se debe evaluar por hipotiroidismo, insuficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos, e instaurar el tratamiento específico.

En mujeres

- El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) es un cuadro clínico distinto al agrandamiento ovárico sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del SHO leve a moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, agrandamiento leve a moderado de los ovarios y quistes ováricos. EL SHO severo puede ser mortal. Los signos y síntomas de SHO severo son quistes ováricos grandes, dolor abdominal agudo, ascitis, efusión pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anormalidades hematológicas y aumento de peso. En raros casos, puede ocurrir tromboembolismo arterial o venoso asociado con SHO. También se han informado alteraciones transitorias de la función hepática que sugieren disfunción hepática con o sin cambios morfológicos en la biopsia hepática asociados con SHO.

El SHO puede ser causado por la administración de gonadotrofina coriónica humana (hCG) y por el embarazo (hCG endógena). El SHO temprano ocurre generalmente dentro de los 10 días de administrada la hCG y puede estar asociado con una respuesta ovárica excesiva a la estimulación con gonadotrofinas. El SHO tardío ocurre luego de los 10 días de administrada la hCG como consecuencia de cambios hormonales en el embarazo. Debido al riesgo de desarrollar SHO, los pacientes deben ser monitoreados por al menos 2 semanas luego de la administración de la hCG.

Las mujeres con factores de riesgo conocidos para una respuesta ovárica excesiva pueden ser especialmente propensas a desarrollar SHO durante o después del tratamiento con PUREGON. En el caso de las mujeres que se someten a su primer ciclo de estimulación ovárica y para quienes los factores de riesgo sólo se conocen parcialmente, se recomienda una observación cuidadosa para detectar signos y síntomas tempranos de SHO.

Seguir las guías de práctica clínica para reducir el riesgo de SHO durante Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). Para reducir el riesgo de SHO, es importante la adherencia a las recomendaciones de Posología y tratamiento de PUREGON y monitorear cuidadosamente la respuesta ovárica.

Para monitorear el riesgo de SHO, se debe realizar la evaluación ecográfica del desarrollo folicular de forma previa al tratamiento y a intervalos regulares durante el tratamiento. También puede ser útil la determinación simultánea

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

del estradiol sérico. En las TRA, existe un riesgo aumentado de desarrollar SHO cuando hay 18 o más folículos de un diámetro de 11 milímetros o más. Si se desarrolla SHO se debe implementar y seguir las medidas estándar apropiadas para el manejo de SHO.

Se han informado casos de torsión ovárica después del tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON. La torsión ovárica puede estar asociada con otros factores de riesgo como SHO, embarazo, cirugía de abdomen previa, antecedentes de torsión ovárica, quistes ováricos y ovarios poliquísticos actuales o previos. El daño en los ovarios debido a una reducción en el suministro de sangre puede ser limitado mediante un diagnóstico temprano e inmediata detorsión.

Se han informado eventos tromboembólicos, asociados o no asociados con SHO, después del tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON. Trombosis intravascular, la cual puede estar originada en arterias o venas, puede resultar en la reducción del flujo sanguíneo a órganos vitales o a las extremidades. En mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para eventos tromboembólicos, como antecedentes personales o familiares, obesidad severa o trombofilia, el tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON, puede aumentar aún más el riesgo. En estas mujeres es necesario considerar los beneficios del tratamiento de gonadotrofinas, incluyendo PUREGON frente a los riesgos. Sin embargo, se deberá observar que el embarazo en sí conlleva un aumento del riesgo de trombosis.

- Se han notificado embarazos y nacimientos múltiples con todos los tratamientos con gonadotrofina, incluyendo PUREGON. Los embarazos múltiples, especialmente los de alto orden, conlleva mayor riesgo de resultados adversos maternos (complicaciones del embarazo y del parto) y perinatales (bajo peso al nacer). El monitoreo del desarrollo folicular por ultrasonografía transvaginal en mujeres anovulatorias bajo tratamiento de inducción de la ovulación es importante para minimizar los riesgos de embarazo múltiple. También puede ser de utilidad la determinación simultánea del estradiol sérico. Se deberá asesorar a los padres acerca de los riesgos potenciales de los nacimientos múltiples antes de comenzar el tratamiento.

En mujeres bajo tratamiento de TRA, el riesgo de embarazo múltiple está mayormente relacionado con el número de embriones trasferidos. Cuando se utiliza en ciclos de inducción de ovulación, el ajuste apropiado de la FSH puede prevenir el desarrollo de folículos múltiples.

- Las mujeres infértiles sometidas a reproducción asistida tienen aumentada la incidencia de embarazos ectópicos. Por lo tanto, la confirmación temprana de que un embarazo es intrauterino a través de la ecografía es importante.
- La incidencia de malformaciones congénitas después de TRA puede ser ligeramente mayor que la observada después de concepciones espontáneas. Se cree que esta incidencia ligeramente más elevada está relacionada con diferencias en las características de los progenitores (por ej., edad de la madre, características del semen) y a la mayor incidencia de gestaciones múltiples después del uso de TRA. No existen indicios de que el uso de gonadotrofinas durante el uso de TRA esté asociado con mayor riesgo de malformaciones congénitas.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Se han informado neoplasmas ováricos y del sistema reproductivo, tanto benignos como malignos, en mujeres que se sometieron a múltiples tratamientos para la infertilidad. No se ha establecido si el tratamiento con gonadotrofinas aumenta o no el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.
- Antes de comenzar el tratamiento con PUREGON, se deben evaluar condiciones médicas que están contraindicadas con el embarazo.

En hombres

- Los niveles elevados de FSH endógena en hombres son indicativos de insuficiencia testicular primaria. Dichos pacientes no responden al tratamiento con PUREGON/hCG.

Embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de PUREGON durante el embarazo está contraindicado.

En el caso de exposición inadvertida durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para excluir un efecto teratogénico de la FSH recombinante.

Lactancia

No hay información disponible de estudios clínicos en humanos o animales sobre la excreción de folitropina beta en la leche. Es poco probable que la folitropina beta sea excretada en la leche humana debido a su alto peso molecular. Si la folitropina fuese excretada en la leche humana se degradaría en el tracto gastrointestinal del niño. La folitropina beta puede afectar la producción de leche.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El uso concomitante de PUREGON y citrato de clomifeno puede aumentar la respuesta folicular. Después de la desensibilización hipofisaria inducida por un agonista de la GnRH, puede ser necesaria una dosis más elevada de PUREGON para lograr una respuesta folicular adecuada.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

REACCIONES ADVERSAS

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

En la vigilancia poscomercialización se han notificado reacciones anafilácticas. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

El uso clínico de PUREGON por vía intramuscular o subcutánea puede producir reacciones locales en el sitio de inyección (3% de todos los pacientes tratados). La mayoría de estas reacciones locales son de naturaleza leve y transitoria. Muy rara vez se han observado reacciones de hipersensibilidad generalizadas (aproximadamente en el 0,2% de todos los pacientes tratados con PUREGON).

Tratamiento en mujeres

En aproximadamente el 4% de las mujeres tratadas con PUREGON en los estudios clínicos, se han informado signos y síntomas relacionados con el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso). Los efectos no deseados relacionados con este síndrome incluyen dolor pélvico y/o congestión pélvica, dolor y/o distensión abdominal, molestias mamarias y aumento del tamaño de los ovarios.

La tabla siguiente lista las reacciones adversas con PUREGON reportadas en estudios clínicos en mujeres, de acuerdo con la clase de sistema de órganos y frecuencia; común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Clase de sistema de órgano	Frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos del sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales	Común	Distensión abdominal
		Dolor abdominal
	Poco común	Molestia abdominal
		Constipación
		Diarrea
	Náuseas	
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas	Común	SHO
		Dolor pélvico
	Poco común	Molestias en las mamas ⁽¹⁾
		Metrorragia
		Quiste ovárico
		Agrandamiento ovárico
		Torsión ovárica
		Agrandamiento uterino
Hemorragia vaginal		
	Común	Reacción en el sitio de inyección ⁽²⁾

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Trastornos generales y condiciones del sitio de aplicación	Poco común	Reacción de hipersensibilidad generalizada ⁽³⁾
------------------------------------------------------------	------------	-----------------------------------------------------------

(1) Molestias en las mamas incluye sensibilidad, dolor y/o congestión y dolor en el pezón.

(2) Reacciones locales en el sitio de inyección incluye: moretones, dolor, enrojecimiento, hinchazón y picazón.

(3) Reacción de hipersensibilidad generalizada incluye eritema, urticaria, erupción cutánea y prurito.

Adicionalmente, embarazo ectópico, aborto espontáneo y embarazos múltiples han sido reportados. Se considera que estos están relacionados con procedimientos TRA o embarazo posterior.

En raras ocasiones, se ha asociado tromboembolismo con el tratamiento con PUREGON/hCG, al igual que con otras gonadotrofinas.

Tratamiento en hombres

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas registradas en un estudio clínico en hombres (30 pacientes tratados), de acuerdo con la clase de sistema de órganos y frecuencia, común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Clase de sistema de órgano	Frecuencia ⁽¹⁾	Reacción Adversa
Trastornos del sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Común	Acné
		Erupción cutánea
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas	Común	Quiste epididimario
		Ginecomastia
Trastornos generales y condiciones del sitio de aplicación	Común	Induración en el sitio de inyección

(1) Las reacciones adversas que se presentan sólo una vez se muestran como común porque un solo informe aumenta la frecuencia superior al 1%.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existen datos disponibles sobre toxicidad aguda de PUREGON en humanos, pero en estudios realizados en animales se ha demostrado que la toxicidad aguda de PUREGON y de preparados de gonadotrofina urinaria es muy baja. Una dosis demasiado elevada de FSH puede producir hiperestimulación de los ovarios (ver sección Advertencias y precauciones espaciales de uso)

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.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Las cajas de PUREGON solución inyectable contienen 1 cartucho de Folitropina beta y 6 o 7 agujas para ser utilizadas en la lapicera PUREGON PEN.

Los cartuchos contienen 833 UI de actividad de FSH por ml de solución acuosa. Los cartuchos con una dosis neta de 300 UI contienen un mínimo de 400 UI en 0,480 ml y los de 600 UI contienen un mínimo de 700 UI en 0,840 ml.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN

Farmacias y droguerías: Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). NO CONGELAR

Paciente: Conservar por debajo de 25°C por un periodo de 3 meses como máximo. Conservar el envase dentro de su caja.

Una vez perforada la membrana de goma del cartucho con una aguja, el producto puede guardarse en heladera entre 2°C y 8°C durante 28 días como máximo, protegido de la luz. NO CONGELAR.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.861.

Fabricado por: **Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**, Mooswiesen 2, D-88214 Ravensburg, Alemania.
INDUSTRIA ALEMANA

Importado y comercializado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. Tel. 2209 1001. www.cibeles.com.uy.
D.T. Q.F.: Carolina Harley. PUREGON 300 UI/0,36 ml: Reg. MSP N° 41.729. PUREGON 600 UI/0,72 ml: Reg. MSP N° 41.730. Venta bajo receta profesional.

En caso de sobredosificación consulte a su médico o llame al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Tel. 1722.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

S-CCDS-OG8328-SOi-082023

Última revisión ANMAT:

© 2023 Grupo de compañías Organon. Todos los derechos reservados.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-136667568- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:34 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR**PUREGON®****Folitropina beta 50 UI/0,5 ml**

Solución Inyectable - Vía intramuscular o subcutánea

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada frasco-ampolla contiene: **Folitropina beta** correspondiente a **50 UI** de Hormona Folículo estimulante (FSH). Excipientes: Sacarosa, 25,0 mg; Citrato de Sodio, 7,35 mg; Polisorbato 20, 0,1 mg; L-Metionina, 0,25 mg; Ácido Clorhídrico 0,1 N / Hidróxido de sodio 0,1 N, c.s. para ajuste de pH, Agua para inyectables, c.s.p. 0,5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

PUREGON contiene la sustancia activa Folitropina beta (Hormona Folículo estimulante-FSH recombinante) producida por ingeniería genética a partir de una línea celular de Ovario de Hámster Chino (CHO).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS*En la mujer:*

PUREGON está indicado para el tratamiento de la infertilidad femenina en las siguientes situaciones clínicas:

- Anovulación (incluida la enfermedad ovárica poliquística, EOPO) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de múltiples folículos en programas de reproducción asistida [por ej. fertilización *in vitro*/transferencia de embriones (FIV/TE), transferencia intratubaria de gametos (GIFT) e inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)].

En el hombre:

- Espermatogénesis deficiente debido a hipogonadismo hipogonadotrópico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: gonadotrofinas; código ATC: G03G A06.

PUREGON contiene FSH recombinante, producida por tecnología de ADN recombinante, utilizando una línea celular de ovario de hámster chino transfectada con genes de las subunidades de FSH humana. La secuencia primaria de aminoácidos es idéntica a la de la FSH humana natural. Se sabe que existen pequeñas diferencias en la estructura de la cadena de carbohidratos.

La FSH es indispensable en el crecimiento y la maduración folicular normal, y en la producción de esteroides gonadales. En la mujer, el nivel de FSH es crítico para el comienzo y la duración del desarrollo folicular y, por consiguiente, para el momento y la cantidad

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

de folículos que alcanzan la madurez. Por lo tanto, PUREGON puede ser utilizado para estimular el desarrollo folicular y la producción de esteroides en determinados casos de alteración de la función gonadal. Además, PUREGON puede ser utilizado para promover el desarrollo folicular múltiple en programas de reproducción asistida [por ej. fertilización *in vitro*/transferencia de embriones (FIV/TE), transferencia intratubaria de gametos (GIFT) e inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)]. El tratamiento con PUREGON generalmente es seguido por la administración de hCG para inducir la fase final de la maduración de los folículos, la reanudación de la meiosis y la ruptura del folículo.

Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intramuscular o subcutánea de PUREGON, se alcanzan concentraciones máximas de FSH aproximadamente dentro de las 12 horas. Después de la administración intramuscular de PUREGON, las concentraciones máximas de FSH son más altas y se alcanzan de forma más temprana en el hombre comparado con la mujer. Debido a la liberación sostenida desde el sitio de inyección y la vida media de eliminación de alrededor de 40 horas (que oscila de 12 a 70 horas), los niveles de FSH se mantienen elevados durante 24–48 horas. Debido a la vida media de eliminación relativamente prolongada, la administración repetida de la misma dosis producirá concentraciones plasmáticas de FSH que son aproximadamente 1,5–2,5 veces superiores a las observadas después de una sola administración. Este aumento permite alcanzar las concentraciones terapéuticas de FSH.

No existen diferencias farmacocinéticas significativas entre la administración intramuscular y subcutánea de PUREGON. Ambas vías de administración tienen una biodisponibilidad absoluta aproximada del 77%. La FSH recombinante es muy similar a la FSH humana urinaria desde el punto de vista bioquímico y se distribuye, metaboliza y excreta de la misma manera.

Datos preclínicos de seguridad

La administración de PUREGON en dosis únicas a ratas no indujo efectos toxicológicamente significativos. En estudios de dosis repetidas realizados en ratas (dos semanas) y perros (13 semanas) con dosis de hasta 100 veces la dosis máxima en humanos, PUREGON no indujo efectos toxicológicamente significativos. PUREGON no mostró potencial mutagénico en el test de Ames ni en la prueba de aberración cromosómica *in vitro* con linfocitos humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con PUREGON deberá ser iniciado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad.

La primera aplicación de PUREGON deberá ser llevada a cabo bajo directa supervisión médica.

Posología

Dosificación en la mujer

Existen grandes variaciones inter e intraindividuales en la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas exógenas, lo cual hace imposible establecer un esquema posológico uniforme. Por lo tanto, la dosis deberá ser ajustada individualmente según la respuesta

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

de los ovarios. Esto requiere la evaluación por ecografía del desarrollo folicular. Del mismo modo puede ser útil la determinación simultánea de los niveles séricos de estradiol.

En estudios clínicos comparativos con PUREGON y FSH urinaria se demostró que PUREGON es más efectivo que la FSH urinaria en términos de la necesidad de una dosis total más baja y un período de tratamiento más corto para lograr las condiciones preovulatorias. Por lo tanto, se considera apropiado administrar una dosis más baja de PUREGON que la usada en general para la FSH urinaria, no sólo con el fin de optimizar el desarrollo folicular sino también de minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica no deseada.

La experiencia clínica con PUREGON se basa en hasta tres ciclos de tratamiento en ambas indicaciones. La experiencia global con la FVI indica que, en general, la tasa de éxito del tratamiento se mantiene estable durante los primeros cuatro intentos y a partir de allí disminuye gradualmente.

• Anovulación

Se recomienda un esquema terapéutico secuencial, que se inicia con la administración diaria de 50 UI de PUREGON. La dosis inicial se mantiene durante por al menos siete días. Si no se observa respuesta ovárica, la dosis diaria puede ser aumentada gradualmente hasta que el crecimiento folicular y/o los niveles plasmáticos de estradiol indiquen una respuesta farmacodinámica adecuada. Un aumento diario del 40–100% en los niveles de estradiol se considera óptimo. Posteriormente, la dosis diaria se mantiene hasta alcanzar condiciones preovulatorias. Las condiciones preovulatorias se alcanzan cuando existe evidencia ecográfica de un folículo dominante de por lo menos 18 mm de diámetro y/o cuando se logran niveles plasmáticos de estradiol de 300–900 picogramos/ml (1000–3000 pmol/L). Usualmente, 7 a 14 días de tratamiento son suficientes para alcanzar este estado. Luego se interrumpe la administración de PUREGON y se puede inducir la ovulación mediante la administración de gonadotrofina coriónica humana (hCG). Si el número de folículos que responden es demasiado elevado o los niveles de estradiol aumentan demasiado rápido, es decir más de una duplicación diaria de los niveles de estradiol durante dos o tres días consecutivos, se deberá reducir la dosis diaria.

Debido a que los folículos de más de 14 mm pueden producir embarazos, la existencia de varios folículos preovulatorios de más de 14 mm conlleva el riesgo de gestaciones múltiples. En ese caso, no se deberá aplicar hCG y se deberá evitar el embarazo con el fin de prevenir gestaciones múltiples.

• Hiperestimulación ovárica controlada en programas de reproducción asistida

Se utilizan varios protocolos de estimulación. Se recomienda una dosis inicial de 100–225 UI durante por lo menos los primeros cuatro días. A partir de allí, la dosis puede ser ajustada individualmente, en función de la respuesta ovárica. En los estudios clínicos se demostró que las dosis de mantenimiento de 75-375 UI durante seis a doce días son suficientes, si bien puede ser necesario un tratamiento más prolongado.

PUREGON puede ser administrado solo o, para prevenir la luteinización prematura, combinado con un agonista o antagonista de la GnRH. Cuando se utilice un agonista de la GnRH, puede ser necesaria una dosis total de tratamiento más elevada de PUREGON para lograr una respuesta folicular adecuada.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

La respuesta ovárica se monitorea mediante ecografía. También puede ser útil la medición de los niveles plasmáticos de estradiol. Cuando la ecografía indica la presencia de al menos tres folículos de 16–20 mm, y hay evidencia de una buena respuesta de estradiol (niveles plasmáticos de alrededor de 300–400 picogramos/ml (1000–1300 pmol/L) por cada folículo de más de 18 mm de diámetro), la fase final de maduración de los folículos se induce mediante la administración de hCG. La recuperación de los ovocitos se realiza 34–35 horas después.

Dosificación en el hombre

PUREGON deberá ser administrado a una dosis de 450 UI/semana, preferentemente dividida en 3 dosis de 150 UI, junto con hCG. El tratamiento con PUREGON y hCG deberá continuar por lo menos 3 a 4 meses antes de que pueda esperarse alguna mejoría en la espermatogénesis. Para evaluar la respuesta, se recomienda realizar un espermograma 4 a 6 meses después de comenzado el tratamiento. Si un paciente no ha respondido después de este período, se puede continuar con el tratamiento combinado; la experiencia clínica actual indica que para lograr la espermatogénesis puede ser necesario el tratamiento durante 18 meses o más.

No hay indicación relevante para el uso de PUREGON en niños.

Modo de administración

Para prevenir las inyecciones dolorosas y minimizar las pérdidas en el sitio de inyección PUREGON deberá ser administrado lentamente por vía intramuscular o subcutánea. El sitio de inyección subcutánea deberá ser alternado para prevenir la lipoatrofia. Todo resto de solución no utilizada deberá ser descartado.

La inyección subcutánea de PUREGON puede ser aplicada por el paciente o su pareja, siempre que el médico proporcione las instrucciones apropiadas. La autoadministración de PUREGON sólo deberá ser realizada por pacientes bien motivados, adecuadamente entrenados y con acceso a asesoramiento de expertos.

Instrucciones de uso y manipulación

No utilizar si la solución contiene partículas o no es clara.

El contenido de un frasco-ampolla debe ser utilizado inmediatamente después de perforar el tapón de goma.

Todo resto de producto no utilizado o material de desecho deberá ser desechado de acuerdo con los requisitos locales.

CONTRAINDICACIONES

Para hombres y mujeres:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Tumores de ovario, mama, útero, testículos, glándula hipofisaria o hipotálamo.
- Insuficiencia testicular primaria.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Insuficiencia ovárica primaria.

-

Adicionalmente para mujeres:

- Embarazo.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Quistes ováricos o agrandamiento de los ovarios, no relacionados con enfermedad ovárica poliquística (EOPQ).
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
- Miomas uterinos incompatibles con el embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

- PUREGON puede contener trazas de estreptomina y/o neomicina. Estos antibióticos pueden causar reacciones de hipersensibilidad en personas sensibles.
- Antes de comenzar el tratamiento, se debe evaluar apropiadamente la infertilidad de la pareja. Particularmente, se debe evaluar por hipotiroidismo, insuficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos, e instaurar el tratamiento específico.

En mujeres

- El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) es un cuadro clínico distinto del agrandamiento ovárico sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del SHO leve a moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, agrandamiento leve a moderado de los ovarios y quistes ováricos. EL SHO severo puede ser mortal. Los signos y síntomas de SHO severo son quistes ováricos grandes, dolor abdominal agudo, ascitis, efusión pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anormalidades hematológicas y aumento de peso. En raros casos, puede ocurrir tromboembolismo arterial o venoso asociado con SHO. También se han informado alteraciones transitorias de la función hepática que sugieren disfunción hepática con o sin cambios morfológicos en la biopsia hepática asociados con SHO.

El SHO puede ser causado por la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) y por el embarazo (hCG endógena). El SHO temprano ocurre generalmente dentro de los 10 días de administrada la hCG y puede estar asociado con una respuesta ovárica excesiva a la estimulación gonadotrofinica. El SHO tardío ocurre luego de los 10 días de administrada la hCG como consecuencia de cambios hormonales en el embarazo. Debido al riesgo de desarrollar SHO, los pacientes deben ser monitoreados por al menos 2 semanas luego de la administración de la hCG.

Las mujeres con factores de riesgo conocidos para una respuesta ovárica excesiva pueden ser especialmente propensas a desarrollar SHO durante o después del tratamiento con PUREGON. En el caso de las mujeres que se someten a su primer ciclo

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

de estimulación ovárica y para quienes los factores de riesgo sólo se conocen parcialmente, se recomienda una observación cuidadosa para detectar signos y síntomas tempranos de SHO.

Seguir las guías de práctica clínica para reducir el riesgo de SHO durante Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). Para reducir el riesgo de SHO, es importante la adherencia a las recomendaciones de Posología y tratamiento de PUREGON y monitorear cuidadosamente la respuesta ovárica.

Para monitorear el riesgo de SHO, se debe realizar la evaluación ecográfica del desarrollo folicular de forma previa al tratamiento y a intervalos regulares durante el tratamiento. También puede ser útil la determinación del estradiol sérico. En las TRA, existe un riesgo aumentado de desarrollar SHO cuando hay 18 o más folículos de un diámetro de 11 milímetros o más.

Si se desarrolla SHO se debe implementar y seguir las medidas estándar apropiadas para el manejo y seguimiento de SHO.

Se han informado casos de torsión ovárica después del tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON. La torsión ovárica puede estar asociada con otros factores de riesgo como SHO, embarazo, cirugía de abdomen previa, antecedentes de torsión ovárica, quistes ováricos y ovarios poliquísticos actuales o previos. Daño en los ovarios debido a una reducción en el suministro de sangre puede ser limitado mediante un diagnóstico temprano e inmediata detorsión.

Se han informado eventos tromboembólicos, asociados o no asociados con SHO después del tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON. La trombosis intravascular, la cual puede estar originada en arterias o venas, puede resultar en la reducción del flujo sanguíneo a órganos vitales o a las extremidades. En mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para eventos tromboembólicos, como antecedentes personales o familiares, obesidad severa o trombofilia, el tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON, puede aumentar aún más el riesgo. En estas mujeres es necesario considerar los beneficios del tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON frente a los riesgos. Sin embargo, se deberá observar que el embarazo en sí conlleva un aumento del riesgo de trombosis.

- Se han notificado embarazos y nacimientos múltiples con todos los tratamientos con gonadotrofina, incluyendo PUREGON. Los embarazos múltiples, especialmente los de alto orden, conlleva mayor riesgo de resultados adversos maternos (complicaciones del embarazo y del parto) y perinatales (bajo peso al nacer). El monitoreo del desarrollo folicular por ultrasonografía transvaginal en mujeres anovulatorias bajo tratamiento de inducción de la ovulación es importante para minimizar los riesgos de embarazo múltiple. También puede ser de utilidad la determinación simultánea del estradiol sérico. Se deberá asesorar a los padres acerca de los riesgos potenciales de los nacimientos múltiples antes de comenzar el tratamiento.

En mujeres bajo tratamiento de TRA, el riesgo de embarazo múltiple está mayormente relacionado con el número de embriones transferidos. Cuando se utiliza en ciclos de inducción de ovulación, el ajuste apropiado de la FSH puede prevenir el desarrollo de folículos múltiples.

- Las mujeres infértiles sometidas a reproducción asistida tienen aumentada la incidencia de embarazos ectópicos. Por lo tanto, la confirmación temprana de que un embarazo es intrauterino a través de la ecografía es importante.

La incidencia de malformaciones congénitas después de TRA puede ser ligeramente mayor que la observada después de concepciones espontáneas. Se cree que esta incidencia ligeramente más elevada está relacionada con diferencias en las

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

características de los progenitores (por ej., edad de la madre, características del semen) y a la mayor incidencia de gestaciones múltiples después del uso de TRA. No existen indicios de que el uso de gonadotrofinas durante el uso de TRA esté asociado con mayor riesgo de malformaciones congénitas.

Se han informado neoplasmas ováricos y del sistema reproductivo, tanto benignos como malignos, en mujeres que se sometieron a múltiples tratamientos para la infertilidad. No se ha establecido si el tratamiento con gonadotrofinas aumenta o no el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

- Antes de comenzar el tratamiento con PUREGON, se deben evaluar condiciones médicas que están contraindicadas con el embarazo.

En hombres:

- Los niveles elevados de FSH endógena en hombres son indicativos insuficiencia testicular primaria. Dichos pacientes no responden al tratamiento con PUREGON/hCG.

Embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de PUREGON durante el embarazo está contraindicado.

En el caso de exposición inadvertida durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para excluir un efecto teratogénico de la FSH recombinante.

Lactancia

No hay información disponible de estudios clínicos en humanos o animales sobre la excreción de folitropina beta en la leche. Es poco probable que la folitropina beta sea excretada en la leche humana debido a su alto peso molecular. Si la folitropina fuese excretada en la leche humana se degradaría en el tracto gastrointestinal del niño. La folitropina beta puede afectar la producción de leche.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El uso concomitante de PUREGON y citrato de clomifeno puede aumentar la respuesta folicular. Después de la desensibilización hipofisaria inducida por un análogo de la GnRH, puede ser necesaria una dosis más elevada de PUREGON para lograr una respuesta folicular adecuada.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

REACCIONES ADVERSAS

En la vigilancia poscomercialización se han notificado reacciones anafilácticas. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

El uso clínico de PUREGON por vía intramuscular o subcutánea puede producir reacciones locales en el sitio de inyección (3% de todos los pacientes tratados). En su mayoría estas reacciones locales son de naturaleza leve y transitoria. Muy rara vez se han observado reacciones de hipersensibilidad generalizadas (aproximadamente 0,2% de todos los pacientes tratados con PUREGON).

Tratamiento en mujeres

En aproximadamente el 4% de las mujeres tratadas con PUREGON en los estudios clínicos, se han informado signos y síntomas relacionados con el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso). Los efectos no deseados relacionados con este síndrome incluyen dolor pélvico y/o congestión pélvica, dolor y/o distensión abdominal, molestias mamarias y aumento del tamaño de los ovarios.

La tabla siguiente lista las reacciones adversas con PUREGON reportadas en estudios clínicos en mujeres, de acuerdo con la clase de sistema de órganos y frecuencia; común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Clase de sistema de órgano	Frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos del sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales	Común	Distensión abdominal
		Dolor abdominal
	Poco común	Molestia abdominal
		Constipación
		Diarrea
		Náuseas
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas	Común	SHO
		Dolor pélvico
	Poco común	Molestias en las mamas ⁽¹⁾
		Metrorragia
		Quiste ovárico
		Agrandamiento ovárico
		Torsión ovárica
		Agrandamiento uterino
Hemorragia vaginal		

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Trastornos generales y condiciones del sitio de aplicación	Común	Reacción en el sitio de inyección ⁽²⁾
	Poco común	Reacción de hipersensibilidad generalizada ⁽³⁾

(1) Molestias en las mamas incluye sensibilidad, dolor y/o congestión y dolor en el pezón.

(2) Reacciones locales en el sitio de inyección incluye: moretones, dolor, enrojecimiento, hinchazón y picazón.

(3) Reacción de hipersensibilidad generalizada incluye eritema, urticaria, erupción cutánea y prurito.

Adicionalmente, embarazo ectópico, aborto espontáneo y embarazos múltiples han sido informados. Estos casos se consideran relacionados con procedimientos TRA o embarazo posterior.

En raras ocasiones, se ha asociado tromboembolismo con el tratamiento con PUREGON/hCG, al igual que con otras gonadotrofinas.

Tratamiento en hombres

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas registradas en un estudio clínico en hombres (30 pacientes tratados), de acuerdo con la clase de sistema de órganos y frecuencia, común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Clase de sistema de órgano	Frecuencia ⁽¹⁾	Reacción Adversa
Trastornos del sistema nervioso	Común	Dolor de cabeza
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Común	Acné
		Erupción cutánea
Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas	Común	Quiste epididimario
		Ginecomastia
Trastornos generales y condiciones del sitio de aplicación	Común	Induración en el sitio de inyección

(1) Las reacciones adversas que se presentan sólo una vez se muestran como común porque un solo informe aumenta la frecuencia superior al 1%.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existen datos disponibles sobre toxicidad aguda de PUREGON en humanos, pero en estudios realizados en animales se ha demostrado que la toxicidad aguda de PUREGON y de preparados de gonadotrofina urinaria es muy baja. Una dosis demasiado elevada de FSH puede producir hiperestimulación de los ovarios (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso).

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.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

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

PRESENTACIÓN

PUREGON 50 UI: envases conteniendo 1, 3, 5 y 10 frascos-ampolla.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN

Conservación en farmacias, droguerías y pacientes: Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). NO CONGELAR.

El paciente para su comodidad también podrá conservar PUREGON por un único período de no más de 3 meses a una temperatura inferior a 25°C. Conservar el envase dentro de su caja, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°45.861

Fabricado por **N.V. Organon**, Kloosterstraat 6, Oss, Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA

Importado y comercializado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.

S-CCDS-OG8328-SOi-082023

Última revisión ANMAT:

© 2023 Grupo de compañías Organon. Todos los derechos reservados.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-136667568- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:24 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PUREGON®

Folitropina beta 300 UI/0,36 ml – 600 UI/0,72 ml

Solución inyectable - Vía subcutánea

VENTA BAJO RECETA

Exclusivamente diseñado para ser utilizado en combinación con la lapicera

Puregon Pen®

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es PUREGON y para qué se utiliza
2. Antes de usar PUREGON
3. Cómo usar PUREGON
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PUREGON
6. Información adicional

1. QUÉ ES PUREGON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PUREGON solución inyectable contiene folitropina beta, una hormona conocida como hormona estimulante del folículo (FSH).

La FSH pertenece al grupo de las gonadotrofinas, que desempeñan un importante papel en la fertilidad y en la reproducción humana. En las mujeres, la FSH es necesaria para el crecimiento y desarrollo de los folículos en los ovarios. Los folículos son pequeñas vesículas redondeadas que contienen los óvulos. En el hombre, la FSH es necesaria para la producción de esperma.

PUREGON se utiliza para tratar la infertilidad en cualquiera de las siguientes situaciones:

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Mujeres

- En mujeres que no están ovulando y que no responden al tratamiento con citrato de clomifeno, PUREGON puede utilizarse para provocar la ovulación.
- En mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida, como fecundación *in vitro* (FIV) y otros métodos, PUREGON puede ser utilizado para producir el desarrollo de múltiples folículos.

Varones

- En hombres infértiles debido a niveles de hormonas bajos, PUREGON puede utilizarse para la producción espermática.

2. ANTES DE USAR PUREGON

No use PUREGON si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a folitropina beta o a cualquiera de los demás componentes de PUREGON (ver lista de componentes en la sección 6: Información adicional).
- Tiene un tumor en el ovario, en la mama, en el útero, en los testículos o en el cerebro (glándula pituitaria o hipotálamo).
- Está o cree estar embarazada.
- Tiene un sangrado vaginal abundante o irregular por causas desconocidas.
- Sufre de insuficiencia ovárica primaria.
- Presenta quistes ováricos o aumento del tamaño de los ovarios, que no son debidos al síndrome del ovario poliquístico (SOP).
- Tiene malformaciones de los órganos sexuales que hacen imposible un embarazo normal.
- Presenta tumores fibroides en el útero que hacen imposible un embarazo normal.
- Sufre de insuficiencia testicular primaria.

Tenga especial cuidado con PUREGON

Informe a su médico si

- Ha tenido una reacción alérgica a la neomicina y/o estreptomycin (antibióticos).
- Tiene problemas pituitarios o hipotalámicos no controlados.
- Tiene glándula tiroides hipoactiva (hipotiroidismo).
- Tiene glándulas suprarrenales que no funciona apropiadamente (insuficiencia adrenocortical).
- Tiene niveles altos de prolactina en sangre (hiperprolactinemia).

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Tiene cualquier otra condición médica (por ejemplo, diabetes, enfermedad cardíaca o cualquier otra enfermedad crónica).

Si es usted mujer:

Es muy importante una estrecha supervisión por parte de su médico. Normalmente se realizan ecografías de los ovarios con regularidad. Su médico también puede comprobar los niveles hormonales en sangre. Los resultados de estas pruebas permiten a su médico elegir la dosis correcta de PUREGON día a día. Esto es muy importante, porque una dosis excesiva de FSH puede conducir a complicaciones raras pero graves, en las que los ovarios sufren una hiperestimulación y los folículos se hacen más grandes de lo normal. Esta condición médica sería denominada síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). En casos raros, el SHO grave puede ser fatal. El SHO causa una acumulación repentina de los fluidos en la zona del abdomen y pecho y puede causar la formación de coágulos. Informe inmediatamente a su médico si nota hinchazón intensa del abdomen, dolor en el área del estómago (abdomen), náuseas, vómitos, aumento repentino de peso debido al incremento de líquido, diarrea, disminución del volumen urinario o problemas para respirar (ver también sección 4, Posibles efectos adversos). El monitoreo regular de la respuesta al tratamiento con FSH ayuda a prevenir la sobreestimulación ovárica. Contacte con su médico inmediatamente si siente dolores en el estómago, y también si se presentan unos días después de la administración de la última inyección.

Torsión ovárica: Ha ocurrido torsión ovárica luego del tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON. La torsión ovárica es el torcimiento de un ovario. La torsión ovárica puede causar la interrupción del flujo sanguíneo al ovario.

Antes de tomar este medicamento, es importante que le informe a su médico si usted:

- Ya ha tenido Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).
- Está o cree estar embarazada.
- Ha tenido cirugía de estómago (abdominal).
- Ha tenido una torsión ovárica.
- Ha tenido o tiene quistes ováricos.

El tratamiento con PUREGON (como el embarazo en sí mismo) puede aumentar la posibilidad de padecer un coágulo sanguíneo (trombosis). La trombosis es la formación de un coágulo en un vaso sanguíneo.

Los coágulos pueden conducir a problemas graves como:

- Obstrucción en los pulmones (embolia pulmonar).
- ACV.
- Infarto.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Problemas en vasos sanguíneos (tromboflebitis).
- Falta de flujo sanguíneo (trombosis venosa profunda) que puede resultar en pérdida de un brazo o una pierna.

Trate este tema con su médico antes de empezar el tratamiento, sobre todo en los siguientes casos:

- Si ya sabe que tiene una posibilidad mayor de padecer trombosis.
- Si usted, o alguno de sus familiares directos, ha tenido alguna vez trombosis.
- Si tiene un sobrepeso importante.

Luego del tratamiento con gonadotrofinas, existe una posibilidad aumentada de embarazo múltiple, aún cuando un solo embrión haya sido transferido al útero. Los embarazos múltiples traen un riesgo tanto para la madre como para los bebés al momento del nacimiento. Además, los embarazos múltiples y las características del paciente bajo tratamiento de fertilidad (p. ej. edad de la mujer, características del esperma, antecedentes genéticos de ambos padres) pueden estar asociados con un aumento del riesgo de defectos de nacimiento.

Hay un leve aumento del riesgo de embarazo fuera del útero (embarazo ectópico). Por lo tanto, su médico debe realizar un estudio temprano para excluir esta posibilidad de embarazo fuera del útero.

Ha habido reportes de tumores ováricos o del sistema reproductivo en mujeres que se sometieron a tratamiento de fertilidad. Se desconoce si los medicamentos para el tratamiento de la fertilidad aumentan el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

Otros problemas médicos

De forma adicional, antes de comenzar el tratamiento, informe a su médico si:

- Le han informado que el embarazo podría ser riesgoso para usted.

Si es usted varón:

El aumento de los niveles en sangre de FSH es una señal de lesión en los testículos. En tales casos, normalmente PUREGON no es eficaz. Para controlar los efectos del tratamiento, su médico puede pedirle una muestra de semen para analizarla, de 4 a 6 meses después del comienzo del tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Si PUREGON se administra conjuntamente con citrato de clomifeno, puede haber un efecto incrementado de la respuesta folicular. Si se ha administrado un agonista de la GnRH (medicamento para prevenir la ovulación precoz o temprana), pueden ser necesarias dosis más altas de PUREGON para alcanzar la respuesta.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. No debe usar PUREGON si ya está embarazada, o sospecha que puede estarlo.

Si está dando el pecho, consulte a su médico antes de usar PUREGON.

Conducción y uso de máquinas

No se han observado efectos en la conducción y uso de máquinas.

3. CÓMO USAR PUREGON

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

Dosificación en la mujer:

Su médico decidirá la dosis inicial de PUREGON. Esta dosis puede ajustarse a medida que avance su tratamiento. Seguidamente se proporcionan más detalles sobre el esquema de dosificación.

Existen grandes variaciones en la respuesta de los ovarios a la FSH entre las mujeres, por lo que se hace imposible establecer un esquema de dosificación adecuado para todas las pacientes. Para encontrar la dosificación correcta, su médico controlará el crecimiento del folículo con ecografías y midiendo la cantidad de estradiol (hormona sexual femenina) en sangre.

- Mujeres que no ovulan

Su médico establece una dosis inicial que se mantiene durante al menos siete días. Si no se detecta respuesta ovárica, la dosis diaria se incrementa gradualmente hasta que el crecimiento del folículo y/o los niveles plasmáticos de estradiol indiquen una respuesta apropiada y se mantiene esta dosis diaria hasta que se detecte la presencia de un folículo del tamaño apropiado.

Normalmente, son suficientes de 7 a 14 días de tratamiento. Se interrumpe entonces el tratamiento de PUREGON y se inducirá la ovulación proporcionando gonadotrofina coriónica humana (hCG).

- Programas de reproducción asistida, como fecundación *in vitro*

Su médico establece una dosis inicial que se mantiene durante los primeros cuatro días, como mínimo. Posteriormente, la dosis puede ajustarse para cada paciente, en función de la respuesta de su ovario. Cuando se

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

detecta un número suficiente de folículos del tamaño apropiado, se induce la fase final de la maduración folicular proporcionando hCG. La recuperación de los ovocitos (óvulos) se realiza 34-35 horas después.

Dosificación en el varón:

Normalmente, PUREGON se receta a una dosis de 450 UI cada semana, casi siempre en tres inyecciones de 150 UI, junto con otra hormona (hCG), durante al menos 3 a 4 meses. Si no ha respondido después de este periodo, su tratamiento puede prolongarse durante al menos 18 meses.

Cómo administrar la inyección

La primera inyección de PUREGON únicamente debe administrarse bajo supervisión médica.

PUREGON solución inyectable en cartuchos se ha desarrollado para usar con el inyector tipo lapicera PUREGON PEN. Deben seguirse cuidadosamente las instrucciones para usar el inyector, que se adjuntan por separado. No use el cartucho si la solución contiene partículas o no es clara.

Con el inyector tipo lapicera, las inyecciones bajo la piel (en la pared abdominal, por ejemplo) pueden administrarse por usted mismo o su pareja. Su médico le dirá cuándo y cómo tiene que hacerlo.

Si se siguen cuidadosamente las instrucciones, PUREGON se administrará correctamente y con mínimas molestias.

Si usa más PUREGON del que debiera

Informe a su médico inmediatamente.

Una dosis demasiado alta de PUREGON puede causar estimulación excesiva de los ovarios (SHO). Ver también la sección 4. Posibles efectos adversos.

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.

Si olvidó usar PUREGON

Si olvidó una dosis, no se aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Póngase en contacto con su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Se han informado reacciones alérgicas graves y repentinas en usuarios de PUREGON. Las reacciones pueden incluir dificultad respiratoria, hinchazón, urticaria, aturdimiento, taquicardia, sudoración y pérdida del conocimiento. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Si es usted mujer:

Una complicación del tratamiento con FSH es la hiperestimulación de los ovarios. La hiperestimulación ovárica puede desencadenar una condición médica llamada **Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)**, que puede ser un problema médico grave. El riesgo puede reducirse monitoreando cuidadosamente el desarrollo folicular durante el tratamiento. Su médico realizará ultrasonidos de sus ovarios para monitorear cuidadosamente el número de folículos maduros. Su médico también puede verificar los niveles de hormona en sangre. Los primeros síntomas de la hiperestimulación ovárica son dolor en el estómago (abdomen), malestar o diarrea. En casos más graves puede experimentarse aumento del tamaño de los ovarios, acumulación de líquido en el abdomen y/o pecho (lo que puede causar un aumento súbito del peso debido a la acumulación de líquido) y la aparición de coágulos en el sistema circulatorio. Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas, incluso si se producen algunos días después de la última inyección.

Reacciones adversas frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

- Dolor de cabeza.
- Reacciones en el lugar de la inyección (como hematomas, dolor, enrojecimiento, hinchazón y picor).
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).
- Dolor en la pelvis.
- Dolor en el estómago y/o distensión abdominal.

Reacciones adversas poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes):

- Molestias en las mamas (incluyendo sensibilidad).
- Diarrea, estreñimiento o molestias en el estómago.
- Aumento del tamaño del útero.
- Náuseas.
- Reacciones de hipersensibilidad (como erupción cutánea, enrojecimiento, urticaria y picor).
- Quistes en los ovarios o aumento del tamaño de los ovarios.
- Torsión ovárica (torsión de los ovarios).
- Sangrado vaginal.

Reacciones adversas raras (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes):

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Coágulos (esto también puede producirse en ausencia de una sobreestimulación no deseada de los ovarios, ver también en la sección 2, Tenga especial cuidado con PUREGON).

También se ha reportado embarazo fuera del útero (embarazo ectópico), aborto y embarazos múltiples. Estos efectos adversos no se consideran relacionados con PUREGON, pero sí con la Tecnología de Reproducción Asistida (TRA) o con el embarazo subsecuente.

Si es usted varón:

Reacciones adversas frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

- Acné.
- Endurecimiento en la zona de inyección.
- Dolor de cabeza.
- Erupción cutánea.
- Desarrollo de los pechos.
- Quistes en los testículos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE PUREGON

Farmacias y droguerías: Conservar entre 2°C y 8°C (en heladera). NO CONGELAR.

Paciente: Conservar por debajo de 25°C por un periodo de 3 meses como máximo. Conservar el envase dentro de su caja.

Una vez perforada la membrana de goma del cartucho con una aguja, el producto puede guardarse en heladera entre 2°C y 8°C durante 28 días como máximo, protegido de la luz. NO CONGELAR.

Anote el día que empiece a guardar el producto fuera de la heladera.

Por favor, anote el primer día de uso del cartucho en la tabla de control, tal como se muestra en el Manual de Instrucciones de la pluma Puregon Pen.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

Desechar las agujas usadas inmediatamente después de la inyección.

No mezclar ningún otro medicamento en los cartuchos. No rellenar los cartuchos vacíos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

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

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a **ANMAT responde 0800-333-1234**”*

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de PUREGON

Cada cartucho contiene el principio activo folitropina beta, una hormona conocida como hormona estimulante del folículo (FSH).

Los demás componentes son sacarosa, citrato de sodio, L-metionina, polisorbato 20 y alcohol bencílico en agua para inyección. El pH puede haberse ajustado con hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico.

Aspecto del producto y contenido del envase

PUREGON solución inyectable es un líquido claro e incoloro, que se presenta en un cartucho de vidrio. Está disponible en envases de 1 cartucho.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45.861.

Fabricado por: **Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**, Mooswiesen 2, D-88214 Ravensburg, Alemania.

INDUSTRIA ALEMANA

Importado y comercializado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. Tel. 2209 1001.

www.cibeles.com.uy. D.T.Q.F.: Carolina Harley. PUREGON 300 UI/0,36 ml: Reg. MSP N° 41.729. PUREGON 600 UI/0,72 ml: Reg. MSP N° 41.730. Venta bajo receta profesional.

En caso de sobredosificación consulte a su médico o llame al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Tel. 1722.

Última revisión ANMAT:

S-CCPI-OG8328-SOi-082023

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

© 2023 Grupo de compañías Organon. Todos los derechos reservados.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-136667568- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:13 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**PUREGON®****Folitropina beta 50 UI/0,5 ml**

Solución inyectable - Vía intramuscular o subcutánea

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es PUREGON y para qué se utiliza
2. Antes de usar PUREGON
3. Cómo usar PUREGON
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PUREGON
6. Información adicional

1. QUÉ ES PUREGON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

PUREGON solución inyectable contiene folitropina beta, una hormona conocida como hormona estimulante del folículo (FSH).

La FSH pertenece al grupo de las gonadotropinas, que desempeñan un importante papel en la fertilidad y en la reproducción humana.

En las mujeres, la FSH es necesaria para el crecimiento y desarrollo de los folículos en los ovarios. Los folículos son pequeñas vesículas redondeadas que contienen los óvulos. En el hombre, la FSH es necesaria para la producción de espermatozoides.

PUREGON se utiliza para tratar la infertilidad en cualquiera de las siguientes situaciones:

Mujeres

- En mujeres que no están ovulando y que no responden al tratamiento con citrato de clomifeno, PUREGON puede utilizarse para provocar la ovulación.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- En mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida, como fecundación *in vitro* (FIV) y otros métodos, PUREGON puede ser utilizado para producir el desarrollo de múltiples folículos.

Varones

- En hombres infértiles debido a niveles de hormonas bajos, PUREGON puede utilizarse para la producción espermática.

2. ANTES DE USAR PUREGON

No use PUREGON si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a folitropina beta o a cualquiera de los demás componentes de PUREGON (ver lista de componentes en la sección 6: Información adicional).
- Tiene un tumor en el ovario, en la mama, en el útero, en los testículos o en el cerebro (glándula pituitaria o hipotálamo).
- Esta o cree estar embarazada.
- Tiene un sangrado vaginal abundante o irregular por causas desconocidas.
- Sufre de insuficiencia ovárica primaria.
- Presenta quistes ováricos o aumento del tamaño de los ovarios, que no son debidos al síndrome del ovario poliquístico (SOP).
- Tiene malformaciones de los órganos sexuales que hacen imposible un embarazo normal.
- Presenta tumores fibroides en el útero que hacen imposible un embarazo normal.
- Sufre de insuficiencia testicular primaria.

Tenga especial cuidado con PUREGON

Informe a su médico si

- Ha tenido una reacción alérgica a la neomicina y/o estreptomina (antibióticos).
- Tiene problemas pituitarios o hipotalámicos no controlados.
- Tiene glándula tiroidea subactiva (hipotiroidismo).
- Tiene glándula adrenal que no funciona apropiadamente (insuficiencia adenocortical).
- Tiene niveles altos de prolactina en sangre (hiperprolactinemia).
- Tiene cualquier otra condición médica (por ejemplo, diabetes, enfermedad cardíaca o cualquier otra enfermedad crónica).

Si es usted mujer:

Es muy importante una estrecha supervisión por parte de su médico. Normalmente se realizan ecografías de los ovarios con regularidad. Su médico también puede comprobar los niveles hormonales en sangre. Los resultados de estas pruebas permiten a su

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

médico elegir la dosis correcta de PUREGON día a día. Esto es muy importante, porque una dosis excesiva de FSH puede conducir a complicaciones raras pero graves, en las que los ovarios sufren una hiperestimulación y los folículos se hacen más grandes de lo normal. Esta condición médica sería denominada síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). En casos raros, el SHO severo puede ser fatal. El SHO causa una acumulación repentina de fluido en la zona del abdomen y pecho y puede causar la formación de coágulos. Informe inmediatamente a su médico si nota hinchazón intensa del abdomen, dolor en la zona del estómago (abdomen), náuseas, vómitos, aumento repentino de peso debido al incremento de líquido, diarrea, disminución del volumen urinario o problemas para respirar (ver también sección 4, Posibles efectos adversos). El monitoreo de la respuesta al tratamiento con FSH ayuda a prevenir la sobreestimulación ovárica. Contacte con su médico inmediatamente si siente dolores en el estómago, y también si se presentan unos días después de la administración de la última inyección.

Torsión ovárica: Ha ocurrido torsión ovárica luego del tratamiento con gonadotrofinas, incluyendo PUREGON. La torsión ovárica es el torcimiento de un ovario. La torsión ovárica puede causar la interrupción del flujo sanguíneo al ovario.

Antes de tomar este medicamento, es importante que le informe a su médico si usted:

- Ya ha tenido Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).
- Está o cree estar embarazada.
- Ha tenido cirugía de estómago (abdominal).
- Ha tenido una torsión ovárica.
- Ha tenido o tiene quistes ováricos.

El tratamiento con PUREGON (como el embarazo en sí mismo) puede aumentar la posibilidad de padecer un coágulo de sangre (trombosis). La trombosis es la formación de un coágulo en un vaso sanguíneo.

Los coágulos pueden conducir a problemas graves como:

- Obstrucción en los pulmones (embolia pulmonar).
- ACV.
- Infarto.
- Problemas en vasos sanguíneos (tromboflebitis).
- Falta de flujo sanguíneo (trombosis venosa profunda) que puede resultar en pérdida de un brazo o una pierna.

Trate este tema con su médico antes de empezar el tratamiento, sobre todo en los siguientes casos:

- Si ya sabe que tiene una posibilidad mayor de padecer trombosis.
- Si usted, o alguno de sus familiares directos, ha tenido alguna vez trombosis.

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Si tiene un sobrepeso importante.

Luego del tratamiento con gonadotrofinas, existe una posibilidad aumentada de embarazo múltiple, aún cuando un solo embrión haya sido transferido al útero. Los embarazos múltiples traen un riesgo tanto para la madre como para los bebés al momento del nacimiento. Además, los embarazos múltiples y las características del paciente bajo tratamiento de fertilidad (p. ej. edad de la mujer, características del espermatozoides, antecedentes genéticos de ambos padres) pueden estar asociados con un aumento del riesgo de defectos de nacimiento.

Hay un leve aumento del riesgo de embarazo fuera del útero (embarazo ectópico). Por lo tanto, su médico debe realizar un estudio temprano para excluir esta posibilidad de embarazo fuera del útero.

Ha habido reportes de tumores ováricos o del sistema reproductivo en mujeres que se sometieron a tratamiento de fertilidad. Se desconoce si los medicamentos para el tratamiento de la fertilidad aumentan el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

Otros problemas médicos

De forma adicional, antes de comenzar el tratamiento, informe a su médico si:

- Le han informado que el embarazo podría ser riesgoso para usted.

Si es usted varón:

El aumento de los niveles en sangre de FSH es una señal de lesión en los testículos. En tales casos, normalmente PUREGON no es eficaz. Para controlar los efectos del tratamiento, su médico puede pedirle una muestra de semen para analizarla, de 4 a 6 meses después del comienzo del tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Si PUREGON se administra juntamente con citrato de clomifeno, puede haber un efecto incrementado de la respuesta folicular. Si se ha administrado un agonista de la GnRH (medicamento para prevenir la ovulación precoz o temprana), pueden ser necesarias dosis más altas de PUREGON para alcanzar la respuesta.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. No debe usar PUREGON si ya está embarazada, o sospecha que puede estarlo.

Si está dando el pecho, consulte a su médico antes de usar PUREGON.

Conducción y uso de máquinas

No se han observado efectos en la conducción y uso de máquinas.

3. CÓMO USAR PUREGON

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

Dosificación en la mujer:

Su médico decidirá la dosis inicial de PUREGON. Esta dosis puede ajustarse a medida que avance su tratamiento.

Seguidamente se proporcionan más detalles sobre el esquema de dosificación.

Existen grandes variaciones en la respuesta de los ovarios a la FSH entre las mujeres, por lo que se hace imposible establecer un esquema de dosificación adecuado para todas las pacientes. Para encontrar la dosificación correcta, su médico controlará el crecimiento del folículo con ecografías y midiendo la cantidad de estradiol (hormona sexual femenina) en sangre.

- Mujeres que no ovulan

Su médico establece una dosis inicial que se mantiene durante al menos siete días. Si no se detecta respuesta ovárica, la dosis diaria se incrementa gradualmente hasta que el crecimiento del folículo y/o los niveles plasmáticos de estradiol indiquen una respuesta apropiada y se mantiene esta dosis diaria hasta que se detecte la presencia de un folículo del tamaño apropiado.

Normalmente, son suficientes de 7 a 14 días de tratamiento. Se interrumpe entonces el tratamiento de PUREGON y se inducirá la ovulación proporcionando gonadotropina coriónica humana (hCG).

- Programas de reproducción asistida, como fecundación *in vitro*

Su médico establece una dosis inicial que se mantiene durante los primeros cuatro días, como mínimo. Posteriormente, la dosis puede ajustarse para cada paciente, en función de la respuesta de su ovario. Cuando se detecta un número suficiente de folículos del tamaño apropiado, se induce la fase final de la maduración folicular proporcionando hCG. La recuperación de los ovocitos (óvulos) se realiza 34-35 horas después.

Dosificación en el varón:

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Normalmente, PUREGON se receta a una dosis de 450 UI cada semana, casi siempre en tres inyecciones de 150 UI, junto con otra hormona (hCG), durante al menos 3 a 4 meses. Si su producción de esperma no ha comenzado después de este periodo, su tratamiento puede continuar durante al menos 18 meses.

Cómo administrar la inyección

La primera inyección de PUREGON únicamente debe administrarse bajo supervisión médica.

Las inyecciones deben administrarse lentamente por vía intramuscular (en un músculo) (por ejemplo, en las nalgas, en la parte superior de la pierna o en la parte superior del brazo), o subcutánea (bajo la piel) (por ejemplo, en la pared abdominal). Las inyecciones en un músculo deben administrarlas únicamente el médico o la enfermera.

Las inyecciones bajo la piel (subcutáneas) pueden administrarse, en algunos casos, por usted o su pareja. Su médico le dirá cuándo y cómo tiene que hacerlo. Cuando las instrucciones se siguen cuidadosamente, PUREGON se administrará correctamente y con mínimas molestias.

Instrucciones de uso

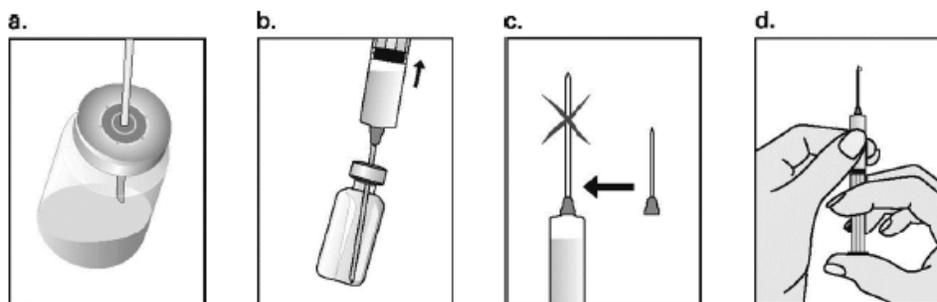
1 - Preparación de la jeringa

Debe utilizar jeringas y agujas desechables estériles para la administración de PUREGON. El volumen de la jeringa debe ser lo suficientemente pequeño para que la dosis prescrita pueda administrarse con una exactitud razonable.

PUREGON solución inyectable se presenta en un frasco-ampolla de vidrio. No utilizar la solución si contiene partículas o no es clara.

En primer lugar, quite la tapa del precinto del frasco-ampolla. Coloque una aguja en una jeringa e introduzca la aguja a través del tapón de goma del frasco-ampolla (a). aspire la solución a la jeringa (b), y sustituya la aguja por una aguja para inyección (c).

Finalmente, mantenga la jeringa con la aguja hacia arriba y golpee suavemente en un costado para que suban las posibles burbujas de aire; a continuación, presione el émbolo hasta que se haya expulsado todo el aire, de forma que sólo quede la solución de PUREGON en la jeringa (d). Si es necesario, se puede presionar el émbolo un poco más, para ajustar el volumen que se tiene que administrar.



2 - Lugar de inyección

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

El mejor sitio para una inyección bajo la piel es la zona de la parte inferior del estómago alrededor del ombligo (e), donde existe una gran cantidad de tejido blando y capas de tejido graso. Deberá cambiar de sitio dentro de la misma zona cada vez que aplique una nueva inyección.

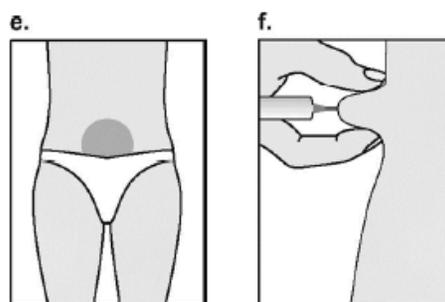
Es posible poner las inyecciones en otros sitios. Su médico o enfermera le indicará dónde inyectar.

3 - Preparación de la zona

Unos pocos golpes suaves en el lugar de la inyección estimularán minúsculas terminaciones nerviosas y ayudarán a reducir la molestia cuando se introduce la aguja. Lávese las manos y frote el lugar de la inyección con un algodón empapado en desinfectante (por ejemplo, clorhexidina al 0,5%) para eliminar cualquier bacteria de la superficie. Limpie de esta forma una zona de aproximadamente 5 cm alrededor del punto donde introducirá la aguja y deje que el desinfectante se seque durante un minuto como mínimo antes de aplicar la inyección.

4 - Introducción de la aguja

Pellizque un poco la piel; con la otra mano introduzca la aguja con un ángulo de 90° respecto a la superficie de la piel, como muestra el dibujo (f).



5 - Comprobar que la posición de la aguja sea correcta

Si la posición de la aguja es correcta, será bastante difícil retirar el émbolo. Si se aspira sangre en la jeringa significa que la punta de la aguja ha penetrado en una vena o arteria. Si esto ocurre, extraiga la jeringa, aplique en el lugar de la inyección un algodón con desinfectante y presione; cesará de sangrar en un minuto o dos. La solución de la jeringa no se puede usar. Empiece de nuevo en el punto 1 utilizando una nueva jeringa, nuevas agujas y un nuevo frasco-ampolla de PUREGON.

6 - Inyección de la solución

Presione sobre el émbolo **lenta** y continuamente, de esta forma la solución se inyectará correctamente y el tejido cutáneo no será dañado.

7 - Extracción de la jeringa

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Extraiga la jeringa rápidamente y presione el lugar de inyección con un algodón con desinfectante. Manteniendo la presión, aplique un suave masaje en el lugar para ayudar a dispersar la solución de PUREGON y aliviar las molestias.

Si queda solución en la jeringa debe desecharse.

No mezcle PUREGON con otros medicamentos.

Si usa más PUREGON del que debiera

Informe a su médico inmediatamente.

Una dosis demasiado alta de PUREGON puede causar estimulación excesiva de los ovarios (SHO). Ver también la sección 4.

Posibles efectos adversos.

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.

Si olvidó usar PUREGON

Si olvidó una dosis, no se aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Póngase en contacto con su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Se han informado reacciones alérgicas graves y repentinas en usuarios de PUREGON. Las reacciones pueden incluir dificultad respiratoria, hinchazón, urticaria, aturdimiento, taquicardia, sudoración y pérdida del conocimiento. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Si es usted mujer:

Una complicación del tratamiento con FSH es la hiperestimulación de los ovarios. La hiperestimulación ovárica puede desencadenar una condición médica llamada **Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)**, que puede ser un problema médico grave. Puede reducirse el riesgo de que se produzca monitoreando cuidadosamente el desarrollo folicular durante el tratamiento. Su médico realizará ultrasonidos de sus ovarios para monitorear cuidadosamente el número de folículos maduros. Su médico también puede verificar los niveles de hormona en sangre. Los primeros síntomas de la hiperestimulación ovárica son dolor en el estómago (abdomen), malestar o diarrea. En casos más graves puede experimentarse aumento del tamaño de los ovarios, acumulación de

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

líquido en el abdomen y/o pecho (lo que puede causar un aumento súbito del peso debido a la acumulación de líquido) y la aparición de coágulos en el sistema circulatorio.

Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas, incluso si se producen algunos días después de la última inyección.

Reacciones adversas frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

- Dolor de cabeza.
- Reacciones en el lugar de la inyección (como hematomas, dolor, enrojecimiento, hinchazón y picor).
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).
- Dolor en la pelvis.
- Dolor en el estómago y/o distensión abdominal.

Reacciones adversas poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes):

- Molestias en las mamas (incluyendo sensibilidad).
- Diarrea, estreñimiento o molestias en el estómago.
- Aumento del tamaño del útero.
- Náuseas.
- Reacciones de hipersensibilidad (como erupción cutánea, enrojecimiento, urticaria y picor).
- Quistes en los ovarios o aumento del tamaño de los ovarios.
- Torsión ovárica (torsión de los ovarios).
- Sangrado vaginal.

Reacciones adversas raras (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes):

- Coágulos (esto también puede producirse en ausencia de una sobreestimulación no deseada de los ovarios, ver también en la sección 2, Tenga especial cuidado con PUREGON)

También se ha reportado embarazo fuera del útero (embarazo ectópico), aborto y embarazos múltiples. Estos efectos adversos no se consideran relacionados con PUREGON, pero sí con la Tecnología de Reproducción Asistida (TRA) o con el embarazo subsecuente.

Si es usted varón:

Reacciones adversas frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

- Acné.
- Endurecimiento en la zona de inyección.
- Dolor de cabeza.
- Erupción cutánea.
- Desarrollo de los pechos.
- Quistes en los testículos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE PUREGON

Almacenamiento por el farmacéutico

Conservar entre 2°C - 8°C (en heladera). No congelar.

Almacenamiento por el paciente

Tiene dos opciones:

1. Conservar entre 2°C - 8°C (en heladera). No congelar.
2. Conservar por debajo de 25°C durante un único período de 3 meses como máximo.

Anote el día que empiece a guardar el producto fuera de la heladera.

Conservar el frasco-ampolla en el embalaje exterior, protegido de la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

El contenido del vial debe ser utilizado inmediatamente después de perforar el tapón de goma.

No utilizar PUREGON si la solución contiene partículas o no es clara.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de PUREGON

Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.

Cada frasco-ampolla contiene el principio activo folitropina beta, una hormona conocida como hormona estimulante del folículo (FSH). Los demás componentes son Sacarosa, Citrato de sodio, L-metionina, Polisorbato 20 y agua para inyección. El pH puede haberse ajustado con Hidróxido de sodio y Ácido clorhídrico.

Aspecto del producto y contenido del envase

PUREGON solución inyectable es un líquido claro e incoloro, que se presenta en un frasco-ampolla de vidrio. Está disponible en envases de 1, 3, 5 y 10 frascos-ampolla.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.861

Fabricado por: **N.V. Organon**, Kloosterstraat 6, Oss, Holanda.

INDUSTRIA HOLANDESA

Importado y comercializado en Argentina por: **Organon Argentina S.R.L.**, Blas Parera 3551 piso 4 oficina 101, Olivos (B1636CSE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.

Directora Técnica: Cecilia B. Zelada, Farmacéutica.

Este prospecto se revisó por última vez:

S-CCPI-OG8328-SOi-082023

© 2023 Grupo de compañías Organon. Todos los derechos reservados.



Cecilia B. Zelada
Directora Técnica
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.
GALLO María De Los Angeles
CUIL 27259969250



ZELADA Cecilia Beatriz
CUIL 27219233618

María de los Ángeles Gallo
Apoderada
ORGANON
ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-136667568- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 19:30:05 -03:00