

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

**PERGOVERIS**

**(900 U.I. + 450 U.I.)/ 1,44 mL**

**SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

**Pergoveris (300 U.I. + 150 U.I.) / 0.48 mL**

- follitropina alfa + lutropina alfa solución para inyección en Pen prellenado, 300 ~~U.I.~~ U.I. (21,8 microgramos) / 150 ~~U.I.~~ U.I. (6,6 microgramos)

**Pergoveris (450 U.I. + 225 U.I.) / 0.72 mL**

- follitropina alfa + lutropina alfa solución para inyección en Pen prellenado, 450 U.I. (32,8 microgramos) / 225 U.I. (9,9 microgramos)

**Pergoveris (900 U.I. + 450 U.I.) / 1.44 mL**

- follitropina alfa + lutropina alfa solución para inyección en Pen prellenado, 900 ~~U.I.~~ U.I. (65,5 microgramos) / 450 ~~U.I.~~ U.I. (19,8 microgramos)

**1. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

**Sustancia activa y concentración.**

Cada Pen prellenado multidosis contiene 300 U.I (equivalente a 21,8 microgramos) de follitropina alfa (Hormona recombinante folículo estimulante humana, r-hFSH) y 150 U.I. (equivalente a 6,6 microgramos) de lutropina alfa (Hormona recombinante luteinizante humana, r-hLH) en 0.48 ml de solución

Cada Pen prellenado multidosis contiene 450 U.I. (equivalente a 33,8 microgramos) de follitropina alfa (Hormona recombinante folículo estimulante humana, r-hFSH) y 225 U.I. (equivalente a 9,9 microgramos) de lutropina alfa (Hormona recombinante luteinizante humana, r-hLH) en 0.72 ml de solución

Cada Pen prellenado multidosis contiene 900 U.I. (equivalente a 65,5 microgramos) de follitropina alfa (Hormona recombinante folículo estimulante humana, r-hFSH) y 450 U.I. (equivalente a 19,8 microgramos) de lutropina alfa (Hormona recombinante luteinizante humana, r-hLH) en 1.44 ml de solución

Para ver lista completa de excipientes referirse a sección 5.1

**2. FORMA FARMACEUTICA**

Solución para inyección en Pen prellenado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL**  
**SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

**DATOS CLINICOS****3.1 Indicaciones Terapéuticas**

Pergoveris está indicado para la estimulación del desarrollo folicular en mujeres adultas con déficit grave de LH y FSH.

En los ensayos clínicos, estas pacientes se definieron por un nivel sérico de LH endógena de < 1,2 UI/l.

**3.2 Posología y vía de administración**

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

Pergoveris debe administrarse por vía subcutánea. Se debe alternar diariamente el sitio de inyección.

En mujeres con deficiencia de LH y FSH (hipogonadismo hipogonadotrófico), el objetivo de la terapia con Pergoveris es desarrollar un único folículo de Graaf maduro a partir del cual se libera el ovocito, tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Pergoveris debe ser administrado en ciclos de inyecciones diarias. El tratamiento puede comenzar en cualquier momento, debido a que estas pacientes son amenorreicas y tienen baja secreción de estrógeno endógeno.

El tratamiento debe adaptarse a la respuesta individual del paciente, evaluado por medio de una ecografía mediante el tamaño folicular y la respuesta estrogénica. El régimen de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris conteniendo 150 UI r-hFSH/75 UI r-hLH diarias.

La respuesta folicular puede ser insatisfactoria, si se administra menos de la dosis recomendada de Pergoveris, ya que la cantidad de lutropina alfa puede ser insuficiente.

Se ha demostrado en ensayos clínicos que el Luveris (lutropina alfa) en combinación con Gonal-F (folitropina alfa), aumentan la sensibilidad ovárica a las gonadotropinas.

Si se considera apropiado un aumento de la dosis de FSH, el ajuste de dosis debería ser preferiblemente a intervalos de 7-14 días y preferiblemente con incrementos de 37.5-75 U.I., utilizando Gonal-F (folitropina alfa). Puede ser aceptable prolongar la duración de la estimulación en un ciclo determinado de hasta 5 semanas.

Cuando se obtenga una respuesta óptima, se debe administrar una sola inyección de 250mcg de coriogonadotropina alfa (r-hCG) o de 5,000 U.I. a 10,000 U.I. de hCG, estas deben ser administradas entre 24-48 horas después de la última inyección de Pergoveris. Se le recomienda al paciente que realice el coito en el día de, y al día siguiente de la administración de r-hCG. Alternativamente, se puede realizar inseminación intrauterina (IUI).

Se puede considerar el apoyo de la fase lútea, ya que la falta de sustancias después de la ovulación con actividad luteotrófica (LH/hCG), pueden dar lugar a un fallo prematuro del cuerpo lúteo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG.

**El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo.**

**Poblaciones especiales**

**Pacientes de edad avanzada**

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

**Insuficiencia renal y hepática**

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

**Población pediátrica**

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

**Forma de administración**

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

**3.3 Contraindicaciones**

Pergoveris está contraindicado en pacientes con:

- alergia a folitropina alfa y a lutropina alfa o a cualquiera de los excipientes de Pergoveris
- tumores del hipotálamo o la hipófisis
- ampliación de los ovarios o quistes en los ovarios **no relacionados con la enfermedad del ovario poliquístico y de origen desconocido**
- hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- carcinoma de útero, ovario o mamario

El uso de Pergoveris no está recomendado cuando no se pueda esperar una respuesta eficaz, como:

- insuficiencia ovárica primaria
- malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- **mioma uterino incompatible con el embarazo**

**3.4 Advertencias y precauciones de uso**

El tratamiento con Gonadotropinas requiere un compromiso de tiempo por parte de los médicos y profesionales de la salud, así como la disponibilidad de instalaciones adecuadas de control. El uso seguro y eficaz de Pergoveris en las mujeres, requiere el control regular de la respuesta ovárica, por medio de ultrasonido, por si solo o preferiblemente en combinación con la medición de los niveles de estradiol en suero. Entre pacientes, puede haber un cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH/LH; una respuesta baja a FSH/LH en algunas pacientes y una respuesta más exagerada en otras. Se debe administrar, la dosis efectiva más baja relacionada al objetivo del tratamiento.

La autoadministración de Pergoveris debe realizarse únicamente por aquellos pacientes que estén bien motivados, debidamente capacitados y que tengan acceso a asesoramiento de expertos.

La primera inyección de Pergoveris debe realizarse bajo supervisión médica directa.

Porfiria

En pacientes con porfiria o antecedentes familiares de porfiria Pergoveris puede aumentar el riesgo de ataque agudo. El tratamiento puede interrumpirse si hay un deterioro de la enfermedad o a la primera presentación de dicha condición.

Tratamiento en Mujeres

Antes de iniciar el tratamiento, debe evaluarse apropiadamente, la infertilidad de la pareja. Previo al tratamiento, las pacientes también deben ser evaluadas para descartar la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y el tratamiento específico debe ser administrado.

**Las pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular tienen un mayor riesgo de presentar hiperestimulación, debido a la posibilidad de una respuesta estrogénica excesiva y al desarrollo de múltiples folículos.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (~~OHS~~-SHO)

A diferencia de la hinchazón de los ovarios sin complicaciones, **SHO** es una condición que puede manifestarse en diferentes grados crecientes de gravedad. Incluye una hinchazón de los ovarios pronunciada, un aumento de los esteroideos sexuales en suero, y un aumento en la permeabilidad vascular, que puede resultar en una acumulación de fluidos en el peritoneo, pleural y raramente en las cavidades pericárdicas.

Un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada es un cierto grado de hinchazón de los ovarios. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y se revierte sin tratamiento.

Manifestaciones leves de **SHO** incluyen; dolor abdominal, malestar y distensión abdominal, e hinchazón de los ovarios=**SHO** moderado, puede adicionalmente presentar náuseas, vómitos, evidencia de ascitis evaluado por ultrasonido y claramente la hinchazón de los ovarios.

**SHO** grave, incluye, además, síntomas como una hinchazón grave de los ovarios, un aumento de peso, disnea u oliguria. La evaluación clínica puede revelar signos como hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio de los electrolitos, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, o dificultad respiratoria aguda. Muy raramente, puede complicarse el **SHO** grave, debido a una torsión de los ovarios o eventos tromboembólicos, como embolia pulmonar, accidente isquémico o infarto del miocardio.

Factores de riesgo independientes que pueden aumentar la posibilidad de desarrollar **SHO** incluyen: temprana edad, cuerpo de masa delgada, síndrome de ovarios poliquístico, aumento de dosis de gonadotropinas exógenas, altos niveles de estradiol absoluto o niveles de estradiol en suero en rápido aumento y episodios previos de **SHO**, un gran número de folículos ováricos en desarrollo y un gran número de ovocitos recuperados durante los ciclos de ART.

La adherencia a la dosis y régimen de administración recomendados de Pergoveris y FSH pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica. El seguimiento de los ciclos de estimulación por medio de ecografías, así como mediciones de estradiol son recomendados para identificar tempranamente factores de riesgo.

Hay evidencia que sugiere que la hCG desempeña un rol clave en la activación de **SHO** y que el síndrome pueda ser más grave y más prolongado si se produce el embarazo. Por lo tanto, si se presentan síntomas de hiperestimulación ovárica, se recomienda que la hCG se suspenda y se le aconseja al paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos 4 días. Como **SHO** puede progresar rápidamente (dentro de las 24 horas) o durante varios días, para convertirse en un cuadro clínico grave, los pacientes deben ser seguidos durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

**SHO** leve a moderado suele resolverse espontáneamente. Si se produce **SHO** grave, se recomienda, si aún sigue en curso, que se interrumpa el tratamiento con gonadotropina, que el paciente sea hospitalizado y se inicie el tratamiento apropiado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

**Torsión ovárica**

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

**Embarazo Múltiple**

Aumenta, la incidencia de embarazos múltiple, en pacientes sometidas a la inducción de la ovulación, en comparación con la concepción natural. La mayoría de los casos, las concepciones múltiples resultan en gemelos. Los embarazos múltiples, especialmente de alto orden, conllevan un riesgo aumentado de resultados adversos maternos y perinatales.

Para minimizar el riesgo de embarazo de mayor orden, se recomienda monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica. En pacientes bajo procedimientos de ART, el riesgo de embarazos múltiples se relaciona principalmente con el número de embriones reemplazados, su calidad y la edad del paciente.

**Pérdida de Embarazo**

La incidencia de la pérdida del embarazo por aborto o aborto espontáneo es mayor en pacientes sometidas a estimulación folicular para inducir la ovulación, que en comparación con la concepción natural.

**Embarazo ectópico**

Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubárica tienen riesgo de un embarazo ectópico, ya sea que el embarazo ocurra por concepción espontánea o con tratamientos de fertilidad. Se reportó que la prevalencia de un embarazo ectópico después de ART es mayor que en la población en general.

**Neoplasmas del Sistema Reproductor**

Ha habido casos de neoplasmas, tanto benignos como malignos, de los ovarios y otros del sistema reproductor, en mujeres que se han sometido a múltiples tratamientos farmacológicos para el tratamiento de la infertilidad. Todavía no se ha establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta el riesgo basal de estos tumores en mujeres infértiles.

**Anomalías congénitas**

La prevalencia de anomalías congénitas después de ART puede ser ligeramente superior a la concepción espontánea. Aunque no es claro si está relacionado a factores inherentes a la infertilidad de la pareja o los procedimientos de ART. En base a los datos generados durante los ensayos clínicos y datos posteriores a la comercialización, no hay evidencia de que el uso de gonadotropina aumente el riesgo de anomalías congénitas en los descendientes de los pacientes que reciban tratamientos de infertilidad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

**Eventos tromboembólicos**

En las mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso o en mujeres con factores de riesgo de eventos tromboembólicos generalmente conocidos, como antecedentes familiares o personales, el tratamiento con gonadotropina puede aumentar aún más el riesgo de empeoramiento o aparición de este tipo de eventos. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropina deben sopesar los riesgos.

Sin embargo, cabe señalar que el embarazo en sí, así como también el OHSS, conllevan un riesgo de eventos tromboembólicos.

**Sodio**

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

**3.5 Interacción con otros productos farmacéuticos y otras formas de interacción**

Pergoveris solución para inyección en Pen prellenado, no debe ser administrada como mezcla con otros medicamentos en la misma inyección.

Pergoveris solución para inyección en Pen prellenado puede ser administrada concomitantemente con folitropina alfa en inyecciones separadas.

**3.6 Fertilidad, embarazo y lactancia****Embarazo**

No hay ninguna indicación para el uso de Pergoveris durante el embarazo.

Datos disponibles, en un número limitado de embarazos expuestos, no muestran reacciones adversas de folitropina alfa y lutropina alfa en el embarazo, desarrollo fetal o embrionario, parto o desarrollo post natal seguido de la estimulación ovárica controlada. No se han reportado efectos teratogénicos de Pergoveris en estudios con animales.

En caso de exposición durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para excluir un efecto teratógeno de Pergoveris.

**Lactancia**

Pergoveris no está indicado durante la lactancia. Durante la lactancia, la secreción de prolactina puede resultar en un mal pronóstico para la estimulación ovárica.

**Fertilidad**

**Pergoveris está indicado para su uso en la infertilidad.**

**3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

No se han realizado estudios en los efectos en la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA

### 3.8 Reacciones Adversas

**Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son cefalea, quistes ováricos y reacciones locales en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de la inyección). Se ha reportado con frecuencia SHO de leve a moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El SHO grave es poco frecuente. En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave.**

Las siguientes definiciones aplican a la terminología más frecuente nombrada de acá en adelante:

Muy Frecuente ( $\geq 1/10$ )

Frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

No frecuente ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )

Muy raro ( $< 1/10,000$ )

Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos obtenidos)

#### Trastornos del Sistema Inmune

Muy raro: Reacciones de alergia leves a graves, incluyendo reacciones anafilácticas y shock

#### Trastornos del Sistema Nervioso

Muy frecuente: Dolor de Cabeza

#### Trastornos Vasculares

Muy raro: Tromboembólico, generalmente asociado a ~~OHSS~~ **SHO** grave.

#### Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino

Muy raro: Exacerbación o empeoramiento de asma

#### Trastornos Gastrointestinales

Frecuentes: Dolor Abdominal, distensión abdominal, malestar abdominal, náuseas, vómitos, diarrea

#### Trastornos del Sistema Reprodutor y de la Mama

Muy frecuentes: Quistes en los ovarios



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

Frecuentes: **SHO** leve o moderada (incluyendo la sintomatología asociada), dolor en los senos, dolor pélvico

Poco frecuentes: **SHO** grave (incluyendo la sintomatología asociada)

Raras: Complicación de OHSS grave

Trastornos Generales y Alteraciones en el lugar de Administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de inyección)

### 3.9 Sobredosis

#### Síntomas

Los efectos de sobredosis con Pergoveris son desconocidos. Sin embargo, hay una posibilidad de que se produzca **SHO**.

#### Manejo de la sobredosis

El tratamiento debe basarse en los síntomas.

## 4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Gonadotropinas, código ATC: G03GA05 / G03GA07.

#### Mecanismo de acción

El efecto primario resultante, en la estimulación del desarrollo folicular en mujeres deficientes en LH y FSH con anovulación, de la administración con lutropina alfa es un aumento en la secreción de estradiol por los folículos, cuyo crecimiento es estimulado con folitropina alfa.

#### Efectos Farmacodinámicos

Se definieron los pacientes con FSH grave y deficiencia de LH, en estudios clínicos, con un nivel sérico de LH endógena <1.2 U.I./L, medido por un laboratorio central. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existen variaciones entre las mediciones de LH realizadas en diferentes laboratorios.

#### Eficacia Clínica

Se investigó en un ensayo clínico la dosis apropiada de r-hLH (lutropina alfa), en aquellas mujeres con hipogonadismo hipogonadotrópico y con una concentración sérica de LH endógena por debajo de 1.2 U.I./L. Una dosis de 75 U.I. r-hLH diario (en combinación con 150 U.I. folitropina alfa (r-hFSH)) resultó en el desarrollo y la producción de estrógenos folicular adecuados. Una dosis de 25 U.I. r-hLH diaria (en combinación con 150 U.I. folitropina alfa) resultó en un desarrollo folicular insuficiente. Por lo tanto, la administración de menos de un vial de Pergoveris diario puede proporcionar muy poca actividad de LH para garantizar un desarrollo folicular adecuado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

**4.2 Propiedades farmacocinéticas**

Pergoveris ha demostrado el mismo perfil farmacocinético que la folitropina alfa y la lutropina alfa por separado. No existe interacción farmacocinética de Lutropina alfa con folitropina alfa cuando se administran simultáneamente.

Folitropina alfaAbsorción

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 70%. Tras la administración repetida, folitropina alfa acumula 3 veces el logro de un estado de equilibrio dentro de 3-4 días.

Distribución

Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida inicial de alrededor de 2 horas y es eliminada del cuerpo con una vida media terminal de aproximadamente en un día. El volumen en estado estacionario de distribución es de 10 l.

Eliminación

La depuración total es 0.6 l/h y una octava parte de la dosis de folitropina alfa se excreta en la orina.

Lutropina alfaAbsorción

Tras la administración subcutánea de Pergoveris, la concentración máxima en suero se alcanza luego de 4 a 16 horas aproximadamente. La biodisponibilidad media absoluta de Pergoveris luego de una única inyección subcutánea (a una dosis mucho mayor para permitir la adecuada cuantificación como ser 10,000 U.I.) a voluntarias sanas, es de  $56 \pm 23\%$ , soportado por un método de inmunoensayo.

No hubo diferencias estadísticas entre la vía de administración intramuscular y subcutánea en Cmax ni tmax o biodisponibilidad.

Distribución

Tras una dosis intravenosa de 300 U.I. de Pergoveris, se da una fase de distribución rápida de aproximadamente una hora, y una vida media terminal ( $t_{1/2}$ ) de aproximadamente 11 horas fueron observadas para r-hLH. El volumen de estado estacionario de distribución (Vss) fue de aproximadamente 10 l, el tiempo medio de residencia (MRT), fue de aproximadamente 6 horas. La lutropina alfa muestra una farmacocinética lineal, según la evaluación de las AUC, que es directamente proporcional a la dosis administrada.

Eliminación

La depuración total es de alrededor de 2 l/h, y menos del 5% de la dosis es excretada en la orina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

Un estudio comparativo entre la formulación liofilizada y la líquida mostró bioequivalencia entre ambas formulaciones.

#### **4.3 Datos Preclínicos de Seguridad**

No se muestran riesgos especiales en los datos no clínicos para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y gentoxicidad.

### **5. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS**

#### **5.1 Lista de Excipientes**

- Sacarosa
- L-Metionina
- **Fosfato dihidrógeno de sodio monohidrato**
- Ácido fosfórico (para ajuste de pH)
- Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
- Polaxámero 188
- **L-Metionina**
- **Fenol**
- L-Arginina **monoclorhidrato**
- Agua para Inyección

#### **5.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma inyección. Ver sección 3.5.

#### **5.3 Precauciones especiales de conservación**

Almacenar entre 2 – 8 ° C No congelar.

Proteger de la luz.

Una vez abierto, el producto puede ser almacenado a 25 °C por un máximo de 28 días.

#### **5.4 Naturaleza y Contenido del Envase**

Folitropina alfa/ Lutropina alfa, solución para inyección se presenta en tres volúmenes de llenado diferentes, permitiendo entregar hasta dos, tres o seis dosis de 0.24 mL conteniendo cada una 150 U.I. de r-hFSH y 75 U.I. de r-hLH.

- Pergoveris 300 U.I. de r-hFSH / 150 U.I. de r-hLH en 0.48 mL (Volumen nominal); solución para inyección, permitiendo entregar dos dosis de 150 U.I. de r-hFSH y 75 U.I. de r-hLH.
- Pergoveris 450 U.I. de r-hFSH / 225 U.I. de r-hLH en 0.72 mL (Volumen nominal); solución para inyección, permitiendo entregar tres dosis de 150 U.I. de r-hFSH y 75 U.I. de r-hLH.
- Pergoveris 900 U.I. de r-hFSH / 450 U.I. de r-hLH en 1.44 mL (Volumen nominal); solución para inyección, permitiendo entregar seis dosis de 150 U.I. de r-hFSH y 75 U.I. de r-hLH.

Ref: RF1049782/18

Reg.I.S.P N° B-2792/20

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

El producto se presenta en un cartucho de vidrio pre llenado con un dispositivo inyector tipo Pen desechable.

No todos los tamaños de empaque son comercializados.

**5.5 Advertencia para este y todos los medicamentos.**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Úsese solo por indicación y bajo supervisión médica.

No repita el medicamento sin indicación del médico.

No utilice este medicamento si observa cualquier signo visible de deterioro.

No utilice medicamentos vencidos.

En caso de sobredosis ir al centro médico más cercano.

**Hecho en**

Merck Serono S.p.A, Via delle Magnolie 15 (Zona industriale), 70026 Modugno (~~Bari~~), **Italy, Bari, Italia.**

**Acondicionado en:**

**Uruguay por: Ares Trading Uruguay S.A. (A.T.U.S.A), Ruta 8  
Km.17.500. Zona América, Montevideo, Uruguay.**

**Importado y distribuido en:**

**Chile**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Titular RS e Importado por Merck S.A.

Francisco de Paula Taforó 1981 Santiago, Chile.

Distribuido por Novofarma Service S.A.,

Víctor Uribe 2280, Quilicura, Santiago, Chile.

= Marca Registrada

**Colombia**

Merck S.A. Bogotá, D.C.

**Ecuador**

Merck C.A. Av. Amazonas No 4545 y Pereira, Quito.

**Perú**

Merck Peruana S.A. Av. Los Frutales 220. Lima 03.

**Uruguay**

TerGen S.A., El Dorado N°84, Canelones, D.T.: A. Moroni.

**Venezuela**

Merck S.A., Caracas - Venezuela. RIF J-00007634-0.

CCDS versión / 4.0 - GRA2016-580-LABEL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

02 May 2016

**Instrucciones de Uso****Pergoveris****(300 UI + 150 U.I.)/0.48 mL (450 U.I. + 255 U.I.)/0.72 mL (900 U.I. + 450 U.I.)/1.44 mL****Contenido**

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

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

**Advertencia:****1. Información importante sobre el cartucho prellenado en inyector Pergoveris**

- El cartucho prellenado en inyector de Pergoveris es solamente para inyección subcutánea.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL**  
**SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

- Sólo use el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris si su proveedor de atención médica le enseña cómo usarlo en forma correcta.

**Advertencia:**

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

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

**(300 UI + 150 U.I.)/0.48 mL**

- Contiene 0.48 mL de solución Pergoveris®.
- Contiene 300 UI de folitropina alfa y 150 UI de lutropina alfa.

**(450 UI + 225 U.I.)/0.72 mL**

- Contiene 0.72 mL de solución Pergoveris®.
- Contiene 450 UI de folitropina alfa y 225 UI de lutropina alfa.

**(900 UI + 450 U.I.)/1.44 mL**

- Contiene 1.44 mL de solución Pergoveris®.
- Contiene 900 UI de folitropina alfa y 450 UI de lutropina alfa.

**Advertencia:**

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

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


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

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

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

Ejemplo de un diario de tratamiento usando un cartucho prellenado en inyector (450 U.I. + 225 U.I./0,72 mL)

1 Número Día Tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de cartucho Prellenado en inyector (300 U.I. + 150 U.I.)/0.48 mL (450 U.I. + 255 U.I.)/0.72 mL (900 U.I. + 450 U.I.)/1.44 mL	Dosis Prescrita	Ventana de información de la dosis		
					6 Cantidad Ajustada a inyectar	7 	8 Cantidad a Ajustar para una Segunda Inyección
#1	10/06	19:00	450 U.I. + 225 U.I.	150 U.I./75 U.I.	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
#2	11/06	19:00	450 U.I. + 225 U.I.	150 U.I./75 U.I.	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
#3	12/06	19:00	450 U.I. + 225 U.I.	225 U.I./112,5 U.I.	225	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input checked="" type="checkbox"/> si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad...75.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
#3	12/06	19:00	450 U.I. + 225 U.I.	N/A	75	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector

**3. Reunir los suministros**

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

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

3.3 Selecciones el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris

3.4 Verifique que seleccionó el cartucho prellenado en inyector prescrito.



Fig. 1

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

3.5 Verifique la **fecha de expiración** sobre la etiqueta del cartucho prellendo Inyector (Fig. 2)

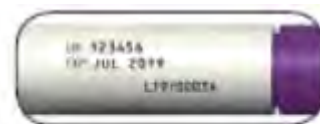
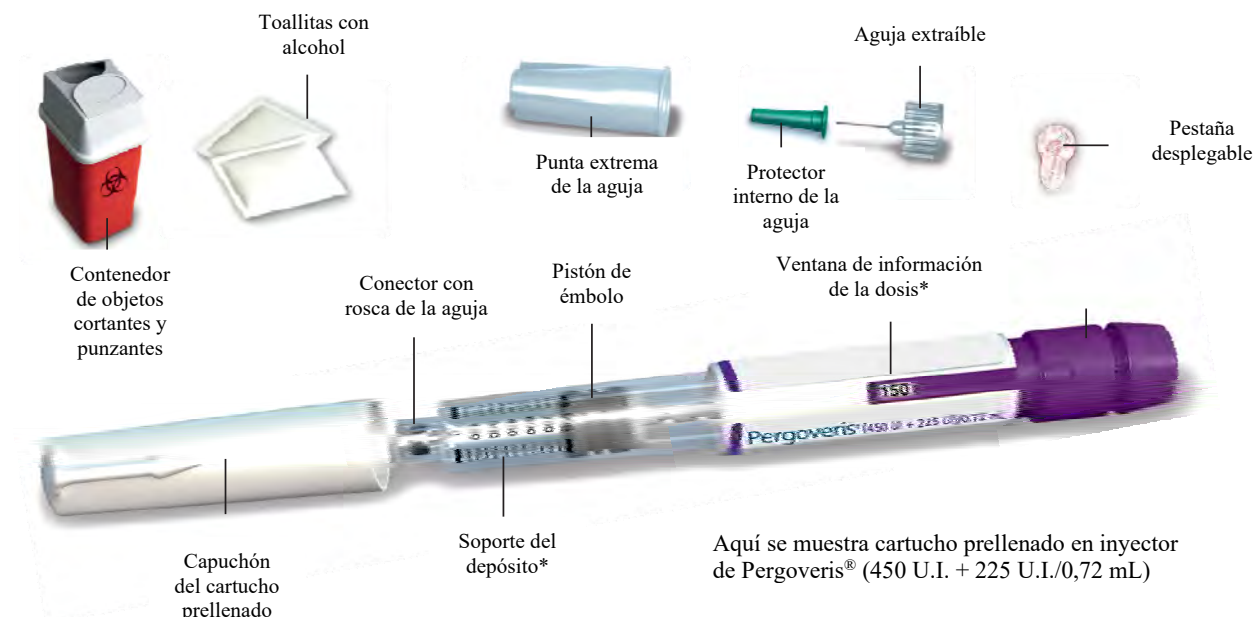


Fig. 2

3.6 También necesitará:

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

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



\*Los números en la Ventana de Información de la dosis y del soporte del reservorio representan la cantidad de Unidades Internacionales (U.I.) de medicación.

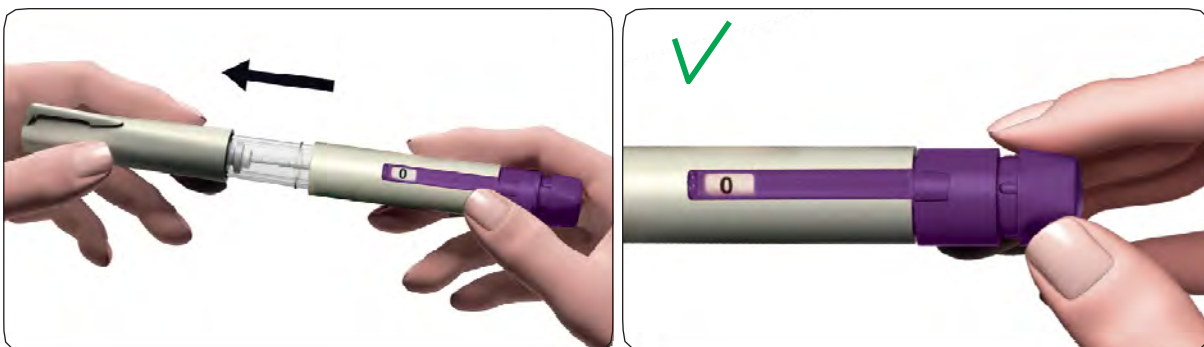


**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

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

5.1 Quite el capuchón del cartucho prellenado en inyector

5.2 Compruebe que la ventana de información de la dosis está ajustada en "0"



### 5.3 Prepare la aguja para la inyección.

- Tome una aguja nueva, sólo use la aguja "de un solo uso" suministrada.
- Sujete con firmeza la funda externa de la aguja.
- Compruebe que la pestaña despegable en la funda externa de la aguja no esté dañada ni suelta (Fig. 3)
- Retire la pestaña despegable (Fig. 4)



Fig. 3



Fig. 4



**Precaución:**

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

### 5.4 Acople la aguja.

- Enrosque la punta con rosca del cartucho prellenado en inyector de pergoveris en la cubierta funda externa de la aguja hasta que



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

note una ligera resistencia.



**Precaución:**

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



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



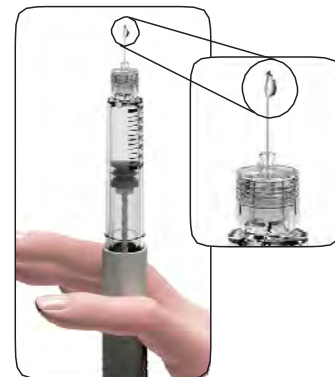
**Advertencia:**

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

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

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

SI	ENTONCES
Usando un cartucho prellenado en inyector nuevo	Revise si hay una gota de líquido en la punta de la aguja. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si observa una gota, siga a la <b>Sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por su médico.</b></li> <li>• Si no se observa una gota, siga las instrucciones en la siguiente página.</li> </ul>
Reutilizando un cartucho prellenado en inyector	NO es necesario revisar una gota de líquido. Continúe directamente con la <b>Sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por su médico.</b>



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

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

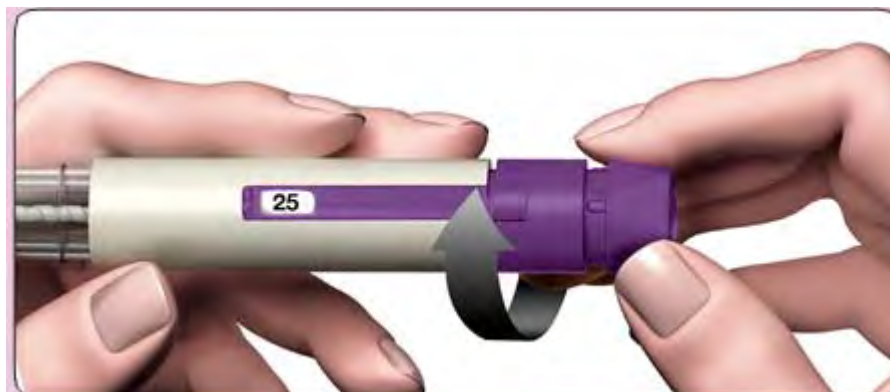


Fig. 5

1. Gire lentamente el selector de dosis en el sentido de reloj hasta que marque 25 en la **Ventana de información de dosis**.

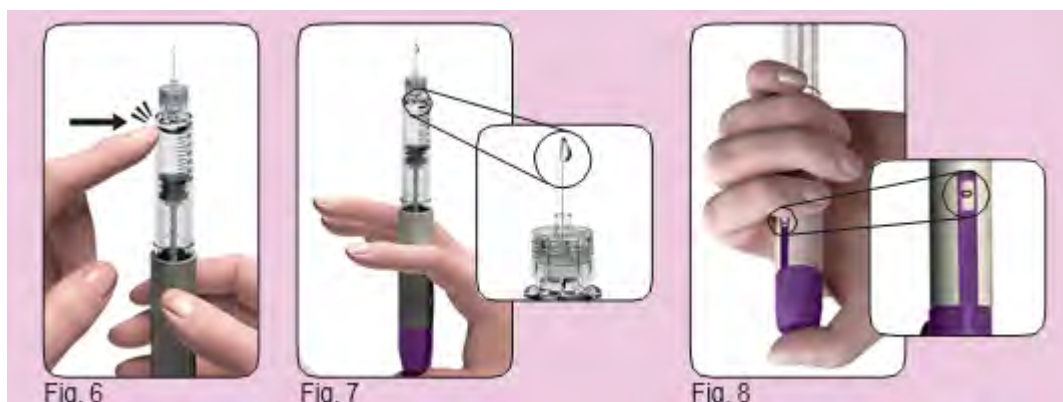


Fig. 6

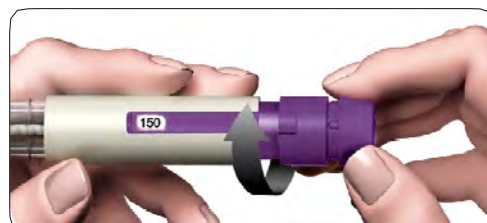
Fig. 7

Fig. 8

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

### **6. Ajustar la dosis prescrita por su médico**

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



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

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

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

**Advertencia:**

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

**7. Inyectar la dosis**

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

7.2 Limpie la piel con la toallita con alcohol.

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

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

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



Área de inyección

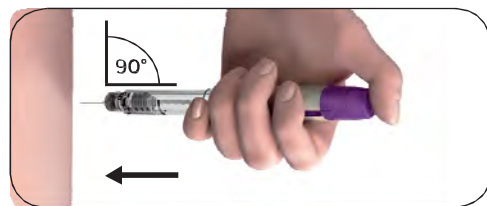


Fig. 9

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

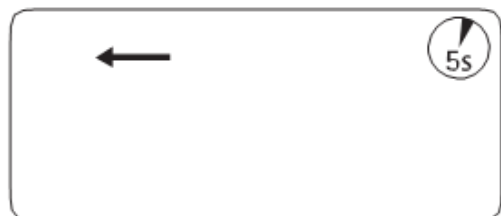


Fig. 10

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



Fig. 11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

botón de ajuste de dosis.

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

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

## 8. Después de la inyección

### 8.1 Verifique que ha administrado una inyección completa

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



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

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

- La **Ventana de información de dosis** indicará la cantidad faltante que debe inyectarse usando un nuevo cartucho prellenado en inyector.
- Repita la Sección 4 (**Familiarizarse con el cartucho prellenado en inyector Pergoveris**) y la Sección 5 (Preparar el cartucho prellenado en inyector Pergoveris para la inyección) con un segundo cartucho prellenado en inyector.
- Ajuste la dosis con la cantidad faltante que registró el diario de tratamiento 0 según el número que aún aparece en la **Ventana de información de la dosis** del cartucho prellenado en inyector anterior, e inyéctese.



### 8.3 Retire la aguja después de cada inyección

- Coloque la funda externa de la aguja sobre una superficie plana.
- Mantenga el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris firmemente con una mano y deslice la aguja en la cubierta exterior de la aguja.
- Siga empujando la aguja tapada contra una



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL**  
**SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**  
 superficie firme hasta escuchar un “clic”.

- Afirme la funda externa de la aguja y desenrosque la aguja **girando en el sentido contra del reloj**. Deseche la aguja usada en forma segura.
- Vuelva a tapar el cartucho prellenado en Inyector.



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

8.4 Almacene el cartucho prellenado en inyector de Pergoveris.

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

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

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

**9. Diario de tratamiento del cartucho en inyector de Pergoveris**

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
 PERGOVERIS (900 U.I. + 450 U.I.) / 1,44 mL  
 SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA**

	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", necesita segunda inyección Inyecte esta cantidad.....usando un nuevo cartucho prellenado en inyector
	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/>
	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/>
	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/>
	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/>
	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/>
	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/>
	/	:				<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/>