

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pergoveris 150 UI/75 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 150 UI de folitropina alfa* (r-hFSH) (equivalente a 11 microgramos) y 75 UI de lutropina alfa* (r-hLH) (equivalente a 3 microgramos).

Tras la reconstitución, cada ml de solución contiene 150 UI de r-hFSH y 75 UI de r-hLH por mililitro.

*producidas en células de ovario de hámster chino (CHO) modificadas por ingeniería genética.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo: pastilla liofilizada de color blanco a blanquecino.

Disolvente: solución clara, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

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

Posología

En mujeres con déficit de LH y FSH, el objetivo del tratamiento con Pergoveris es fomentar el desarrollo folicular, seguido de la maduración final, tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Pergoveris debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias. Si la paciente es amenorreica y tiene una escasa secreción endógena de estrógenos, el tratamiento puede comenzar en cualquier momento.

Una pauta recomendada comienza con un vial de Pergoveris al día. Si se administra menos de un vial al día, la respuesta folicular puede que no sea satisfactoria porque la cantidad de lutropina alfa sea insuficiente (ver sección 5.1).

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

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

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de r-hCG o de 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Pergoveris. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. De forma alternativa, se puede realizar inseminación intrauterina u otro procedimiento de reproducción médicamente asistida, a criterio del médico en función del caso clínico.

Puede considerarse la necesidad de apoyo de la fase lútea, ya que la falta de sustancias con actividad luteotropa (LH/hCG) después de la ovulación puede dar lugar a un fracaso prematuro del cuerpo lúteo.

Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo (ver sección 4.4).

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 apropiado.

Forma de administración

Pergoveris está indicado para la administración por vía subcutánea. La primera inyección debe realizarse bajo supervisión médica directa. El polvo debe ser reconstituido inmediatamente antes de su uso, con el disolvente suministrado. La autoadministración sólo debe ser realizada por pacientes que estén bien motivadas, adecuadamente instruidas y que tengan acceso a los consejos de un profesional.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Pergoveris está contraindicado en pacientes que presentan:

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- aumento del tamaño de los ovarios o presencia de quistes ováricos no relacionados con la enfermedad del ovario poliquístico y de origen desconocido
- hemorragias ginecológicas de origen desconocido
- carcinoma ovárico, uterino o mamario

Pergoveris no debe utilizarse cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz, en casos tales como:

- fallo ovárico primario
- malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Pergoveris contiene sustancias gonadotrópicas potentes capaces de causar reacciones adversas de leves a graves, y sólo debe utilizarse por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe evaluarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, instaurando el tratamiento específico apropiado.

El tratamiento con gonadotropinas requiere cierta dedicación por parte de los médicos y profesionales del sector sanitario, además de disponer de instalaciones de monitorización apropiadas. Para un uso seguro y eficaz de Pergoveris en mujeres, se requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular. Puede existir cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH/LH entre las pacientes, presentando algunas pacientes escasa respuesta a la FSH/LH. En mujeres, se debe utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

Porfiria

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

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada es un cierto grado de incremento del tamaño del ovario. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento.

A diferencia del aumento del tamaño ovárico no complicado, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad. Incluye un aumento ovárico marcado, niveles séricos elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a un acúmulo de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural y, raramente, pericárdica.

En los casos de SHO grave puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, aumento importante del tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea.

La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o distrés respiratorio agudo y episodios tromboembólicos.

Muy raramente, el SHO grave puede complicarse con torsión del ovario o episodios tromboembólicos como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Algunos factores de riesgo independientes para presentar SHO incluyen edad joven, masa corporal escasa, síndrome del ovario poliquístico, dosis elevadas de gonadotropinas exógenas, concentraciones

absolutas altas o en rápido aumento de estradiol en suero (> 900 pg/ml ó $> 3 300$ pmol/l en anovulación), episodios anteriores de SHO y una gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo (3 folículos ≥ 14 mm de diámetro en anovulación).

El cumplimiento de la dosis recomendada de Pergoveris y FSH y la pauta de administración pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica. Para la identificación temprana de los factores de riesgo, se recomienda la monitorización de los ciclos de estimulación mediante ecografías y determinaciones de estradiol.

Hay evidencia que indica que la hCG desempeña una función fundamental en el desencadenamiento del SHO y que el síndrome puede ser más grave y puede tener una duración más prolongada si se produce un embarazo. Por tanto, si se producen signos de SHO, por ejemplo, unos niveles séricos de estradiol $> 5 500$ pg/ml ó $> 20 200$ pmol/l y/o ≥ 40 folículos en total, se recomienda no administrar hCG y se debe advertir a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos cuatro días. El SHO puede progresar rápidamente (en menos de 24 horas) o en varios días hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se haya suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de siete a diez días después del tratamiento. Habitualmente, el SHO se resuelve espontáneamente al comenzar la menstruación. Por lo tanto, debe seguirse a las pacientes durante al menos dos semanas tras la administración de hCG.

Si se produce SHO grave, debe interrumpirse el tratamiento con gonadotropinas si es que todavía continúa. Debe hospitalizarse a la paciente e iniciar el tratamiento específico del SHO. La incidencia de este síndrome es mayor en pacientes con poliquistosis ovárica.

Cuando se sospecha de que hay riesgo de SHO, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Torsión ovárica

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

Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazos múltiples y nacimientos es más elevada que en los casos de concepción natural. La mayoría de embarazos múltiples son gemelares. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.

Antes de iniciar el tratamiento se debe informar a las pacientes del riesgo potencial de tener embarazos múltiples. Cuando se sospecha que hay riesgo de embarazos múltiples, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Pérdida del embarazo

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

Embarazo ectópico

Las mujeres con historia de enfermedad tubárica presentan riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad. Se ha

notificado que la prevalencia de embarazo ectópico tras practicar técnicas de reproducción asistida (TRA) es mayor que en la población general.

Neoplasias del aparato reproductor

Se han notificado neoplasias de ovario y de otros órganos del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han sido sometidas a múltiples pautas terapéuticas para el tratamiento de la infertilidad. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas tras TRA puede ser ligeramente superior a la observada tras la concepción natural. Esto se considera debido a diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo, la edad de la madre o las características del semen) y a los embarazos múltiples.

Fenómenos tromboembólicos

En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso o en mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar problemas tromboembólicos, tales como historia familiar o personal, trombofilia u obesidad grave (índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$), el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas deben sopesarse frente a los riesgos. No obstante, hay que tener en cuenta que el embarazo por sí mismo, así como el SHO, también comportan un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pergoveris no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma inyección, excepto con folitropina alfa, ya que los estudios correspondientes han demostrado que la co-administración de ambos fármacos no altera significativamente la actividad, estabilidad, ni las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas de los principios activos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

Pergoveris no está indicado durante la lactancia.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son cefalea, quistes ováricos y reacciones locales en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de la inyección). Se ha reportado con frecuencia SHO de leve a moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El SHO grave es poco frecuente (ver sección 4.4).

En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia MedDRA. Las categorías de frecuencia utilizadas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos vasculares

Muy raras: tromboembolismo, generalmente asociado a SHO grave

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: exacerbación o empeoramiento del asma

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarrea

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: quistes ováricos

Frecuentes: dolor mamario, dolor pélvico, SHO leve o moderado (incluida la sintomatología relacionada)

Poco frecuentes: SHO grave (incluida la sintomatología relacionada) (ver sección 4.4)

Raras: complicación del SHO grave

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un SHO lo cual se describe más ampliamente en la sección 4.4.

Atención terapéutica

El tratamiento va dirigido a los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.
Código ATC: G03GA30.

Pergoveris es un preparado de hormona foliculoestimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) y hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH) producidas en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de DNA recombinante.

Mecanismo de acción

La hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) se segregan en la hipófisis anterior en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y desempeñan un papel complementario en el desarrollo folicular y la ovulación. En las células de la teca, la LH estimula la secreción de andrógenos, que se transfieren a las células de la granulosa para convertirse en estradiol (E2) por medio de la aromataasa. En las células de la granulosa, la FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos, mientras que la acción de la LH está implicada en el desarrollo folicular, la esteroidogénesis y la maduración.

Efectos farmacodinámicos

Los niveles de inhibina y de estradiol aumentan tras la administración de r-hFSH, con la consiguiente inducción del desarrollo folicular. El aumento de los niveles séricos de inhibina es rápido y puede observarse ya en el tercer día de administración de r-hFSH, mientras que los niveles de estradiol tardan más y su aumento se observa solamente a partir del cuarto día de tratamiento. El volumen folicular total empieza a aumentar al cabo de alrededor de 4 a 5 días de administración diaria de r-hFSH y, dependiendo de la respuesta de la paciente, el efecto máximo se alcanza unos 10 días después del inicio de la administración de gonadotropinas. El principal efecto debido a la administración de r-hLH es un aumento relacionado con la dosis de la secreción de E2, que potencia el efecto de la r-hFSH sobre el crecimiento folicular.

Eficacia clínica

En los ensayos clínicos, las pacientes con déficit grave de FSH y LH se definieron por una concentración sérica de LH endógena de < 1,2 UI/l, medido en un laboratorio central. En estos

ensayos la tasa de ovulación por ciclo fue del 70 al 75%. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existen variaciones entre las determinaciones de LH realizadas en diferentes laboratorios.

En un ensayo clínico en mujeres con hipogonadismo hipogonadotropo y un nivel sérico de LH endógena menor de 1,2 UI/l se investigó la dosis adecuada de r-hLH. Una dosis de 75 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) resultó adecuada para el desarrollo folicular y la producción de estrógenos. Una dosis de 25 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) originó un desarrollo folicular insuficiente.

Por tanto, la administración de menos de un vial de Pergoveris diariamente puede proporcionar una actividad de LH demasiado baja para asegurar un adecuado desarrollo folicular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

No existe interacción farmacocinética entre la folitropina alfa y la lutropina alfa cuando se administran simultáneamente.

Folitropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida de distribución de unas 2 horas y con una semivida de eliminación de 14 a 17 horas. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución se encuentra en un intervalo de 9 a 11 l.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 66% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 24 a 59 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 900 UI. Tras la administración de dosis repetidas de folitropina alfa, se produce una acumulación de 3 veces, alcanzando un equilibrio estacionario en un periodo de 3 a 4 días.

Eliminación

El aclaramiento total es de 0,6 l/h y aproximadamente el 12% de la dosis de folitropina alfa se excreta en la orina.

Lutropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la lutropina alfa se distribuye rápidamente, con una semivida de distribución de aproximadamente una hora y se elimina del organismo con una semivida de eliminación de unas 9 a 11 horas. El volumen de distribución en equilibrio estacionario se encuentra en un intervalo de 5 a 14 l. La farmacocinética de la lutropina alfa es lineal, ya que el AUC es directamente proporcional a la dosis administrada.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 56% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 8 a 21 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 450 UI. Tras la administración única y repetida de lutropina alfa, la farmacocinética de la lutropina alfa es comparable y su tasa de acumulación es mínima.

Eliminación

El aclaramiento total se encuentra en un intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, y menos del 5% de la dosis se excreta en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Sacarosa
Polisorbato 20
Metionina
Hidrogenofosfato de sodio dihidrato
Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato
Acido fosfórico concentrado (para ajuste de pH)
Hidróxido sódico (para ajuste de pH)

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Viales sin abrir

3 años.

Solución reconstituida

Pergoveris está destinado a uso único e inmediato tras la primera apertura y reconstitución. Por consiguiente, el producto no puede conservarse una vez abierto y reconstituido.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo: viales de 3 ml (de vidrio tipo I) con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de cierre flip-off de aluminio.

1 vial contiene 11 microgramos de r-hFSH y 3 microgramos de r-hLH.

Disolvente: viales de 3 ml (de vidrio tipo I) con tapón de goma recubierto de Teflon y cápsula de cierre flip-off de aluminio.

1 vial de disolvente contiene 1 ml de agua para preparaciones inyectables.

Tamaños de envases de 1, 3 y 10 viales, con el mismo número de disolvente (1, 3 y 10 viales).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para uso único e inmediato tras la primera apertura y reconstitución.

Reconstitución

El pH de la solución reconstituida es de 6,5 a 7,5.

Pergoveris debe reconstituirse con el disolvente antes de su utilización, mediante rotación suave.

La solución reconstituida no debe administrarse si contiene partículas o no es nítida.

Pergoveris puede mezclarse con folitropina alfa y co-administrarse en una misma inyección.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/001

EU/1/07/396/002

EU/1/07/396/003

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

Fecha de la primera autorización: 25/junio/2007

Fecha de la última renovación: 8/mayo/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pluma precargada multidosis contiene 300 UI (equivalente a 22 microgramos) de folitropina alfa* (r-hFSH) y 150 UI (equivalente a 6 microgramos) de lutropina alfa* (r-hLH) en 0,48 ml de solución.

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución transparente de incolora a ligeramente amarilla.

El pH de la solución es de 6,5 a 7,5 y su osmolalidad es de 250 a 400 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

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

Posología

En mujeres con déficit de LH y FSH, el objetivo del tratamiento con Pergoveris es fomentar el desarrollo folicular, seguido de la maduración final, tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Pergoveris debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias. Si la paciente es amenorreica y tiene una escasa secreción endógena de estrógenos, el tratamiento puede comenzar en cualquier momento.

Una pauta de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH al día. Si se utiliza una dosis inferior a la dosis recomendada de Pergoveris al día, la respuesta folicular puede ser insatisfactoria debido a que la cantidad de lutropina alfa puede ser insuficiente (ver sección 5.1).

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

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

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de r-hCG o de 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Pergoveris. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. De forma alternativa, se puede realizar inseminación intrauterina u otro procedimiento de reproducción médicamente asistida, a criterio del médico en función del caso clínico.

Puede considerarse la necesidad de apoyo de la fase lútea, ya que la falta de sustancias con actividad luteotropa (LH/hCG) después de la ovulación puede dar lugar a un fracaso prematuro del cuerpo lúteo.

Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo (ver sección 4.4).

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 apropiado.

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.

Para consultar las instrucciones de uso del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Pergoveris está contraindicado en pacientes que presentan:

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- aumento del tamaño de los ovarios o presencia de quistes ováricos no relacionados con la enfermedad del ovario poliquístico y de origen desconocido
- hemorragias ginecológicas de origen desconocido
- carcinoma ovárico, uterino o mamario

Pergoveris no debe utilizarse cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz, en casos tales como:

- fallo ovárico primario
- malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Pergoveris contiene sustancias gonadotrópicas potentes capaces de causar reacciones adversas de leves a graves, y sólo debe utilizarse por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe evaluarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, instaurando el tratamiento específico apropiado.

El tratamiento con gonadotropinas requiere cierta dedicación por parte de los médicos y profesionales del sector sanitario, además de disponer de instalaciones de monitorización apropiadas. Para un uso seguro y eficaz de Pergoveris en mujeres, se requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular. Puede existir cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH/LH entre las pacientes, presentando algunas pacientes escasa respuesta a la FSH/LH. En mujeres, se debe utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

Porfiria

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

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada es un cierto grado de incremento del tamaño del ovario. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento.

A diferencia del aumento del tamaño ovárico no complicado, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad. Incluye un aumento ovárico marcado, niveles séricos elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a un acúmulo de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural y, raramente, pericárdica.

En los casos de SHO grave puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, aumento importante del tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea.

La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o distrés respiratorio agudo y episodios tromboembólicos.

Muy raramente, el SHO grave puede complicarse con torsión del ovario o episodios tromboembólicos como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Algunos factores de riesgo independientes para presentar SHO incluyen edad joven, masa corporal escasa, síndrome del ovario poliquístico, dosis elevadas de gonadotropinas exógenas, concentraciones

absolutas altas o en rápido aumento de estradiol en suero (> 900 pg/ml ó $> 3\ 300$ pmol/l en anovulación), episodios anteriores de SHO y una gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo (3 folículos ≥ 14 mm de diámetro en anovulación).

El cumplimiento de la dosis recomendada de Pergoveris y FSH y la pauta de administración pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica. Para la identificación temprana de los factores de riesgo, se recomienda la monitorización de los ciclos de estimulación mediante ecografías y determinaciones de estradiol.

Hay evidencia que indica que la hCG desempeña una función fundamental en el desencadenamiento del SHO y que el síndrome puede ser más grave y puede tener una duración más prolongada si se produce un embarazo. Por tanto, si se producen signos de SHO, por ejemplo, unos niveles séricos de estradiol $> 5\ 500$ pg/ml ó $> 20\ 200$ pmol/l y/o ≥ 40 folículos en total, se recomienda no administrar hCG y se debe advertir a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos cuatro días. El SHO puede progresar rápidamente (en menos de 24 horas) o en varios días hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se haya suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de siete a diez días después del tratamiento. Habitualmente, el SHO se resuelve espontáneamente al comenzar la menstruación. Por lo tanto, debe seguirse a las pacientes durante al menos dos semanas tras la administración de hCG.

Si se produce SHO grave, debe interrumpirse el tratamiento con gonadotropinas si es que todavía continúa. Debe hospitalizarse a la paciente e iniciar el tratamiento específico del SHO. La incidencia de este síndrome es mayor en pacientes con poliquistosis ovárica.

Cuando se sospecha de que hay riesgo de SHO, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Torsión ovárica

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

Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazos múltiples y nacimientos es más elevada que en los casos de concepción natural. La mayoría de embarazos múltiples son gemelares. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.

Antes de iniciar el tratamiento se debe informar a las pacientes del riesgo potencial de tener embarazos múltiples. Cuando se sospecha que hay riesgo de embarazos múltiples, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Pérdida del embarazo

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

Embarazo ectópico

Las mujeres con historia de enfermedad tubárica presentan riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad. Se ha

notificado que la prevalencia de embarazo ectópico tras practicar técnicas de reproducción asistida (TRA) es mayor que en la población general.

Neoplasias del aparato reproductor

Se han notificado neoplasias de ovario y de otros órganos del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han sido sometidas a múltiples pautas terapéuticas para el tratamiento de la infertilidad. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas tras TRA puede ser ligeramente superior a la observada tras la concepción natural. Esto se considera debido a diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo, la edad de la madre o las características del semen) y a los embarazos múltiples.

Fenómenos tromboembólicos

En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso o en mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar problemas tromboembólicos, tales como historia familiar o personal, trombofilia u obesidad grave (índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$), el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas deben sopesarse frente a los riesgos. No obstante, hay que tener en cuenta que el embarazo por sí mismo, así como el SHO, también comportan un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pergoveris solución inyectable en pluma precargada no se debe administrar mezclado con otros medicamentos en la misma inyección.

Pergoveris solución inyectable en pluma precargada se puede administrar de forma concomitante con un preparado de folitropina alfa autorizado en inyecciones diferentes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

Pergoveris no está indicado durante la lactancia.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son cefalea, quistes ováricos y reacciones locales en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de la inyección). Se ha reportado con frecuencia SHO de leve a moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El SHO grave es poco frecuente (ver sección 4.4).

En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia MedDRA. Las categorías de frecuencia utilizadas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos vasculares

Muy raras: tromboembolismo, generalmente asociado a SHO grave

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: exacerbación o empeoramiento del asma

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarrea

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: quistes ováricos

Frecuentes: dolor mamario, dolor pélvico, SHO leve o moderado (incluida la sintomatología relacionada)

Poco frecuentes: SHO grave (incluida la sintomatología relacionada) (ver sección 4.4)

Raras: complicación del SHO grave

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un SHO lo cual se describe más ampliamente en la sección 4.4.

Atención terapéutica

El tratamiento va dirigido a los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.
Código ATC: G03GA30.

Pergoveris es un preparado de hormona foliculoestimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) y hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH) producidas en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de DNA recombinante.

Mecanismo de acción

La hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) se segregan en la hipófisis anterior en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y desempeñan un papel complementario en el desarrollo folicular y la ovulación. En las células de la teca, la LH estimula la secreción de andrógenos, que se transfieren a las células de la granulosa para convertirse en estradiol (E2) por medio de la aromataasa. En las células de la granulosa, la FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos, mientras que la acción de la LH está implicada en el desarrollo folicular, la esteroidogénesis y la maduración.

Efectos farmacodinámicos

Los niveles de inhibina y de estradiol aumentan tras la administración de r-hFSH, con la consiguiente inducción del desarrollo folicular. El aumento de los niveles séricos de inhibina es rápido y puede observarse ya en el tercer día de administración de r-hFSH, mientras que los niveles de estradiol tardan más y su aumento se observa solamente a partir del cuarto día de tratamiento. El volumen folicular total empieza a aumentar al cabo de alrededor de 4 a 5 días de administración diaria de r-hFSH y, dependiendo de la respuesta de la paciente, el efecto máximo se alcanza unos 10 días después del inicio de la administración de gonadotropinas. El principal efecto debido a la administración de r-hLH es un aumento relacionado con la dosis de la secreción de E2, que potencia el efecto de la r-hFSH sobre el crecimiento folicular.

Eficacia clínica

En los ensayos clínicos, las pacientes con déficit grave de FSH y LH se definieron por una concentración sérica de LH endógena de < 1,2 UI/l, medido en un laboratorio central. En estos

ensayos la tasa de ovulación por ciclo fue del 70 al 75%. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existen variaciones entre las determinaciones de LH realizadas en diferentes laboratorios.

En un ensayo clínico en mujeres con hipogonadismo hipogonadotropo y un nivel sérico de LH endógena menor de 1,2 UI/l se investigó la dosis adecuada de r-hLH. Una dosis de 75 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) resultó adecuada para el desarrollo folicular y la producción de estrógenos. Una dosis de 25 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) originó un desarrollo folicular insuficiente.

Por tanto, la administración de Pergoveris con un contenido inferior a 75 UI de r-hLH diariamente puede proporcionar una actividad de LH demasiado baja para asegurar un adecuado desarrollo folicular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

No existe interacción farmacocinética entre la folitropina alfa y la lutropina alfa cuando se administran simultáneamente.

Folitropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida de distribución de unas 2 horas y con una semivida de eliminación de 14 a 17 horas. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución se encuentra en un intervalo de 9 a 11 l.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 66% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 24 a 59 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 900 UI. Tras la administración de dosis repetidas de folitropina alfa, se produce una acumulación de 3 veces, alcanzando un equilibrio estacionario en un periodo de 3 a 4 días.

Eliminación

El aclaramiento total es de 0,6 l/h y aproximadamente el 12% de la dosis de folitropina alfa se excreta en la orina.

Lutropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la lutropina alfa se distribuye rápidamente, con una semivida de distribución de aproximadamente una hora y se elimina del organismo con una semivida de eliminación de unas 9 a 11 horas. El volumen de distribución en equilibrio estacionario se encuentra en un intervalo de 5 a 14 l. La farmacocinética de la lutropina alfa es lineal, ya que el AUC es directamente proporcional a la dosis administrada.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 56% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 8 a 21 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 450 UI. Tras la administración única y repetida de lutropina alfa, la farmacocinética de la lutropina alfa es comparable y su tasa de acumulación es mínima.

Eliminación

El aclaramiento total se encuentra en un intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, y menos del 5% de la dosis se excreta en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa
Monohidrocloreuro de arginina
Poloxámero 188
Metionina
Fenol
Hidrogenofosfato de disodio dihidrato
Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato
Hidróxido sódico (para ajuste del pH)
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 28 días a 25 °C. Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25 °C. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación en uso, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio incoloro de 3 ml (vidrio de borosilicato de tipo I, con un tapón-émbolo de goma de bromobutilo gris y una cápsula de cierre plegada formada por un sello de goma gris y aluminio) pre-ensamblado en una pluma precargada.

Cada pluma precargada de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml contiene 0,48 ml de solución inyectable y puede administrar dos dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Envase con 1 pluma precargada de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0.48 ml y 5 agujas para inyección.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Solo debe usarse el medicamento si la solución es transparente y no contiene partículas. Cualquier porción de la solución no utilizada se debe desechar no más tarde de 28 días tras la primera apertura.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Para las instrucciones de uso de este medicamento, ver el prospecto y las “Instrucciones de uso”.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/004

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

Fecha de la primera autorización: 25/junio/2007

Fecha de la última renovación: 8/mayo/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pluma precargada multidosis contiene 450 UI (equivalente a 33 microgramos) de folitropina alfa* (r-hFSH) y 225 UI (equivalente a 9 microgramos) de lutropina alfa* (r-hLH) en 0,72 ml de solución.

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución transparente de incolora a ligeramente amarilla.

El pH de la solución es de 6,5 a 7,5 y su osmolalidad es de 250 a 400 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

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

Posología

En mujeres con déficit de LH y FSH, el objetivo del tratamiento con Pergoveris es fomentar el desarrollo folicular, seguido de la maduración final, tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Pergoveris debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias. Si la paciente es amenorreica y tiene una escasa secreción endógena de estrógenos, el tratamiento puede comenzar en cualquier momento.

Una pauta de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH al día. Si se utiliza una dosis inferior a la dosis recomendada de Pergoveris al día, la respuesta folicular puede ser insatisfactoria debido a que la cantidad de lutropina alfa puede ser insuficiente (ver sección 5.1).

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

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

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de r-hCG o de 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Pergoveris. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. De forma alternativa, se puede realizar inseminación intrauterina u otro procedimiento de reproducción médicamente asistida, a criterio del médico en función del caso clínico.

Puede considerarse la necesidad de apoyo de la fase lútea, ya que la falta de sustancias con actividad luteotropa (LH/hCG) después de la ovulación puede dar lugar a un fracaso prematuro del cuerpo lúteo.

Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo (ver sección 4.4).

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 apropiado.

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.

Para consultar las instrucciones de uso del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Pergoveris está contraindicado en pacientes que presentan:

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- aumento del tamaño de los ovarios o presencia de quistes ováricos no relacionados con la enfermedad del ovario poliquístico y de origen desconocido
- hemorragias ginecológicas de origen desconocido
- carcinoma ovárico, uterino o mamario

Pergoveris no debe utilizarse cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz, en casos tales como:

- fallo ovárico primario
- malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Pergoveris contiene sustancias gonadotrópicas potentes capaces de causar reacciones adversas de leves a graves, y sólo debe utilizarse por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe evaluarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, instaurando el tratamiento específico apropiado.

El tratamiento con gonadotropinas requiere cierta dedicación por parte de los médicos y profesionales del sector sanitario, además de disponer de instalaciones de monitorización apropiadas. Para un uso seguro y eficaz de Pergoveris en mujeres, se requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular. Puede existir cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH/LH entre las pacientes, presentando algunas pacientes escasa respuesta a la FSH/LH. En mujeres, se debe utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

Porfiria

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

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada es un cierto grado de incremento del tamaño del ovario. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento.

A diferencia del aumento del tamaño ovárico no complicado, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad. Incluye un aumento ovárico marcado, niveles séricos elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a un acúmulo de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural y, raramente, pericárdica.

En los casos de SHO grave puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, aumento importante del tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea.

La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o distrés respiratorio agudo y episodios tromboembólicos.

Muy raramente, el SHO grave puede complicarse con torsión del ovario o episodios tromboembólicos como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Algunos factores de riesgo independientes para presentar SHO incluyen edad joven, masa corporal escasa, síndrome del ovario poliquístico, dosis elevadas de gonadotropinas exógenas, concentraciones

absolutas altas o en rápido aumento de estradiol en suero (> 900 pg/ml ó $> 3\ 300$ pmol/l en anovulación), episodios anteriores de SHO y una gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo (3 folículos ≥ 14 mm de diámetro en anovulación).

El cumplimiento de la dosis recomendada de Pergoveris y FSH y la pauta de administración pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica. Para la identificación temprana de los factores de riesgo, se recomienda la monitorización de los ciclos de estimulación mediante ecografías y determinaciones de estradiol.

Hay evidencia que indica que la hCG desempeña una función fundamental en el desencadenamiento del SHO y que el síndrome puede ser más grave y puede tener una duración más prolongada si se produce un embarazo. Por tanto, si se producen signos de SHO, por ejemplo, unos niveles séricos de estradiol $> 5\ 500$ pg/ml ó $> 20\ 200$ pmol/l y/o ≥ 40 folículos en total, se recomienda no administrar hCG y se debe advertir a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos cuatro días. El SHO puede progresar rápidamente (en menos de 24 horas) o en varios días hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se haya suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de siete a diez días después del tratamiento. Habitualmente, el SHO se resuelve espontáneamente al comenzar la menstruación. Por lo tanto, debe seguirse a las pacientes durante al menos dos semanas tras la administración de hCG.

Si se produce SHO grave, debe interrumpirse el tratamiento con gonadotropinas si es que todavía continúa. Debe hospitalizarse a la paciente e iniciar el tratamiento específico del SHO. La incidencia de este síndrome es mayor en pacientes con poliquistosis ovárica.

Cuando se sospecha de que hay riesgo de SHO, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Torsión ovárica

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

Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazos múltiples y nacimientos es más elevada que en los casos de concepción natural. La mayoría de embarazos múltiples son gemelares. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.

Antes de iniciar el tratamiento se debe informar a las pacientes del riesgo potencial de tener embarazos múltiples. Cuando se sospecha que hay riesgo de embarazos múltiples, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Pérdida del embarazo

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

Embarazo ectópico

Las mujeres con historia de enfermedad tubárica presentan riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad. Se ha

notificado que la prevalencia de embarazo ectópico tras practicar técnicas de reproducción asistida (TRA) es mayor que en la población general.

Neoplasias del aparato reproductor

Se han notificado neoplasias de ovario y de otros órganos del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han sido sometidas a múltiples pautas terapéuticas para el tratamiento de la infertilidad. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas tras TRA puede ser ligeramente superior a la observada tras la concepción natural. Esto se considera debido a diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo, la edad de la madre o las características del semen) y a los embarazos múltiples.

Fenómenos tromboembólicos

En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso o en mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar problemas tromboembólicos, tales como historia familiar o personal, trombofilia u obesidad grave (índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$), el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas deben sopesarse frente a los riesgos. No obstante, hay que tener en cuenta que el embarazo por sí mismo, así como el SHO, también comportan un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pergoveris solución inyectable en pluma precargada no se debe administrar mezclado con otros medicamentos en la misma inyección.

Pergoveris solución inyectable en pluma precargada se puede administrar de forma concomitante con un preparado de folitropina alfa autorizado en inyecciones diferentes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

Pergoveris no está indicado durante la lactancia.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son cefalea, quistes ováricos y reacciones locales en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de la inyección). Se ha reportado con frecuencia SHO de leve a moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El SHO grave es poco frecuente (ver sección 4.4).

En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia MedDRA. Las categorías de frecuencia utilizadas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos vasculares

Muy raras: tromboembolismo, generalmente asociado a SHO grave

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: exacerbación o empeoramiento del asma

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarrea

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: quistes ováricos

Frecuentes: dolor mamario, dolor pélvico, SHO leve o moderado (incluida la sintomatología relacionada)

Poco frecuentes: SHO grave (incluida la sintomatología relacionada) (ver sección 4.4)

Raras: complicación del SHO grave

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un SHO lo cual se describe más ampliamente en la sección 4.4.

Atención terapéutica

El tratamiento va dirigido a los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.
Código ATC: G03GA30.

Pergoveris es un preparado de hormona foliculoestimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) y hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH) producidas en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de DNA recombinante.

Mecanismo de acción

La hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) se segregan en la hipófisis anterior en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y desempeñan un papel complementario en el desarrollo folicular y la ovulación. En las células de la teca, la LH estimula la secreción de andrógenos, que se transfieren a las células de la granulosa para convertirse en estradiol (E2) por medio de la aromataasa. En las células de la granulosa, la FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos, mientras que la acción de la LH está implicada en el desarrollo folicular, la esteroidogénesis y la maduración.

Efectos farmacodinámicos

Los niveles de inhibina y de estradiol aumentan tras la administración de r-hFSH, con la consiguiente inducción del desarrollo folicular. El aumento de los niveles séricos de inhibina es rápido y puede observarse ya en el tercer día de administración de r-hFSH, mientras que los niveles de estradiol tardan más y su aumento se observa solamente a partir del cuarto día de tratamiento. El volumen folicular total empieza a aumentar al cabo de alrededor de 4 a 5 días de administración diaria de r-hFSH y, dependiendo de la respuesta de la paciente, el efecto máximo se alcanza unos 10 días después del inicio de la administración de gonadotropinas. El principal efecto debido a la administración de r-hLH es un aumento relacionado con la dosis de la secreción de E2, que potencia el efecto de la r-hFSH sobre el crecimiento folicular.

Eficacia clínica

En los ensayos clínicos, las pacientes con déficit grave de FSH y LH se definieron por una concentración sérica de LH endógena de < 1,2 UI/l, medido en un laboratorio central. En estos

ensayos la tasa de ovulación por ciclo fue del 70 al 75%. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existen variaciones entre las determinaciones de LH realizadas en diferentes laboratorios.

En un ensayo clínico en mujeres con hipogonadismo hipogonadotropo y un nivel sérico de LH endógena menor de 1,2 UI/l se investigó la dosis adecuada de r-hLH. Una dosis de 75 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) resultó adecuada para el desarrollo folicular y la producción de estrógenos. Una dosis de 25 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) originó un desarrollo folicular insuficiente.

Por tanto, la administración de Pergoveris con un contenido inferior a 75 UI de r-hLH diariamente puede proporcionar una actividad de LH demasiado baja para asegurar un adecuado desarrollo folicular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

No existe interacción farmacocinética entre la folitropina alfa y la lutropina alfa cuando se administran simultáneamente.

Folitropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida de distribución de unas 2 horas y con una semivida de eliminación de 14 a 17 horas. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución se encuentra en un intervalo de 9 a 11 l.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 66% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 24 a 59 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 900 UI. Tras la administración de dosis repetidas de folitropina alfa, se produce una acumulación de 3 veces, alcanzando un equilibrio estacionario en un periodo de 3 a 4 días.

Eliminación

El aclaramiento total es de 0,6 l/h y aproximadamente el 12% de la dosis de folitropina alfa se excreta en la orina.

Lutropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la lutropina alfa se distribuye rápidamente, con una semivida de distribución de aproximadamente una hora y se elimina del organismo con una semivida de eliminación de unas 9 a 11 horas. El volumen de distribución en equilibrio estacionario se encuentra en un intervalo de 5 a 14 l. La farmacocinética de la lutropina alfa es lineal, ya que el AUC es directamente proporcional a la dosis administrada.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 56% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 8 a 21 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 450 UI. Tras la administración única y repetida de lutropina alfa, la farmacocinética de la lutropina alfa es comparable y su tasa de acumulación es mínima.

Eliminación

El aclaramiento total se encuentra en un intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, y menos del 5% de la dosis se excreta en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa
Monohidrocloreuro de arginina
Poloxámero 188
Metionina
Fenol
Hidrogenofosfato de disodio dihidrato
Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato
Hidróxido sódico (para ajuste del pH)
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 28 días a 25 °C. Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25 °C. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación en uso, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio incoloro de 3 ml (vidrio de borosilicato de tipo I, con un tapón-émbolo de goma de bromobutilo gris y una cápsula de cierre plegada formada por un sello de goma gris y aluminio) pre-ensamblado en una pluma precargada.

Cada pluma precargada de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml contiene 0,72 ml de solución inyectable y puede administrar tres dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Envase con 1 pluma precargada de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0.72 ml y 7 agujas para inyección.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Solo debe usarse el medicamento si la solución es transparente y no contiene partículas. Cualquier porción de la solución no utilizada se debe desechar no más tarde de 28 días tras la primera apertura.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Para las instrucciones de uso de este medicamento, ver el prospecto y las “Instrucciones de uso”.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/005

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

Fecha de la primera autorización: 25/junio/2007

Fecha de la última renovación: 8/mayo/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pluma precargada multidosis contiene 900 UI (equivalente a 66 microgramos) de folitropina alfa* (r-hFSH) y 450 UI (equivalente a 18 microgramos) de lutropina alfa* (r-hLH) en 1,44 ml de solución.

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

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución transparente de incolora a ligeramente amarilla.

El pH de la solución es de 6,5 a 7,5 y su osmolalidad es de 250 a 400 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

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

Posología

En mujeres con déficit de LH y FSH, el objetivo del tratamiento con Pergoveris es fomentar el desarrollo folicular, seguido de la maduración final, tras la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG). Pergoveris debe administrarse como un ciclo de inyecciones diarias. Si la paciente es amenorreica y tiene una escasa secreción endógena de estrógenos, el tratamiento puede comenzar en cualquier momento.

Una pauta de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH al día. Si se utiliza una dosis inferior a la dosis recomendada de Pergoveris al día, la respuesta folicular puede ser insatisfactoria debido a que la cantidad de lutropina alfa puede ser insuficiente (ver sección 5.1).

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

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

Cuando se obtiene una respuesta óptima, debe administrarse una inyección única de 250 microgramos de r-hCG o de 5 000 UI a 10 000 UI de hCG, 24 a 48 horas después de la última inyección de Pergoveris. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente. De forma alternativa, se puede realizar inseminación intrauterina u otro procedimiento de reproducción médicamente asistida, a criterio del médico en función del caso clínico.

Puede considerarse la necesidad de apoyo de la fase lútea, ya que la falta de sustancias con actividad luteotropa (LH/hCG) después de la ovulación puede dar lugar a un fracaso prematuro del cuerpo lúteo.

Si se obtiene una respuesta excesiva, debe interrumpirse el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento debe reiniciarse en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo (ver sección 4.4).

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 apropiado.

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.

Para consultar las instrucciones de uso del medicamento, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Pergoveris está contraindicado en pacientes que presentan:

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- aumento del tamaño de los ovarios o presencia de quistes ováricos no relacionados con la enfermedad del ovario poliquístico y de origen desconocido
- hemorragias ginecológicas de origen desconocido
- carcinoma ovárico, uterino o mamario

Pergoveris no debe utilizarse cuando no pueda obtenerse una respuesta eficaz, en casos tales como:

- fallo ovárico primario
- malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Pergoveris contiene sustancias gonadotrópicas potentes capaces de causar reacciones adversas de leves a graves, y sólo debe utilizarse por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe evaluarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, instaurando el tratamiento específico apropiado.

El tratamiento con gonadotropinas requiere cierta dedicación por parte de los médicos y profesionales del sector sanitario, además de disponer de instalaciones de monitorización apropiadas. Para un uso seguro y eficaz de Pergoveris en mujeres, se requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular. Puede existir cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH/LH entre las pacientes, presentando algunas pacientes escasa respuesta a la FSH/LH. En mujeres, se debe utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

Porfiria

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

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada es un cierto grado de incremento del tamaño del ovario. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento.

A diferencia del aumento del tamaño ovárico no complicado, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad. Incluye un aumento ovárico marcado, niveles séricos elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a un acúmulo de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural y, raramente, pericárdica.

En los casos de SHO grave puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, aumento importante del tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea.

La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o distrés respiratorio agudo y episodios tromboembólicos.

Muy raramente, el SHO grave puede complicarse con torsión del ovario o episodios tromboembólicos como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Algunos factores de riesgo independientes para presentar SHO incluyen edad joven, masa corporal escasa, síndrome del ovario poliquístico, dosis elevadas de gonadotropinas exógenas, concentraciones

absolutas altas o en rápido aumento de estradiol en suero (> 900 pg/ml ó $> 3\ 300$ pmol/l en anovulación), episodios anteriores de SHO y una gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo (3 folículos ≥ 14 mm de diámetro en anovulación).

El cumplimiento de la dosis recomendada de Pergoveris y FSH y la pauta de administración pueden minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica. Para la identificación temprana de los factores de riesgo, se recomienda la monitorización de los ciclos de estimulación mediante ecografías y determinaciones de estradiol.

Hay evidencia que indica que la hCG desempeña una función fundamental en el desencadenamiento del SHO y que el síndrome puede ser más grave y puede tener una duración más prolongada si se produce un embarazo. Por tanto, si se producen signos de SHO, por ejemplo, unos niveles séricos de estradiol $> 5\ 500$ pg/ml ó $> 20\ 200$ pmol/l y/o ≥ 40 folículos en total, se recomienda no administrar hCG y se debe advertir a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos cuatro días. El SHO puede progresar rápidamente (en menos de 24 horas) o en varios días hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se haya suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de siete a diez días después del tratamiento. Habitualmente, el SHO se resuelve espontáneamente al comenzar la menstruación. Por lo tanto, debe seguirse a las pacientes durante al menos dos semanas tras la administración de hCG.

Si se produce SHO grave, debe interrumpirse el tratamiento con gonadotropinas si es que todavía continúa. Debe hospitalizarse a la paciente e iniciar el tratamiento específico del SHO. La incidencia de este síndrome es mayor en pacientes con poliquistosis ovárica.

Cuando se sospecha de que hay riesgo de SHO, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Torsión ovárica

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

Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazos múltiples y nacimientos es más elevada que en los casos de concepción natural. La mayoría de embarazos múltiples son gemelares. El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.

Antes de iniciar el tratamiento se debe informar a las pacientes del riesgo potencial de tener embarazos múltiples. Cuando se sospecha que hay riesgo de embarazos múltiples, debe considerarse la retirada del tratamiento.

Pérdida del embarazo

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

Embarazo ectópico

Las mujeres con historia de enfermedad tubárica presentan riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad. Se ha

notificado que la prevalencia de embarazo ectópico tras practicar técnicas de reproducción asistida (TRA) es mayor que en la población general.

Neoplasias del aparato reproductor

Se han notificado neoplasias de ovario y de otros órganos del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han sido sometidas a múltiples pautas terapéuticas para el tratamiento de la infertilidad. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas tras TRA puede ser ligeramente superior a la observada tras la concepción natural. Esto se considera debido a diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo, la edad de la madre o las características del semen) y a los embarazos múltiples.

Fenómenos tromboembólicos

En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso o en mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar problemas tromboembólicos, tales como historia familiar o personal, trombofilia u obesidad grave (índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$), el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas deben sopesarse frente a los riesgos. No obstante, hay que tener en cuenta que el embarazo por sí mismo, así como el SHO, también comportan un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Pergoveris solución inyectable en pluma precargada no se debe administrar mezclado con otros medicamentos en la misma inyección.

Pergoveris solución inyectable en pluma precargada se puede administrar de forma concomitante con un preparado de folitropina alfa autorizado en inyecciones diferentes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

Pergoveris no está indicado durante la lactancia.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son cefalea, quistes ováricos y reacciones locales en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, hinchazón y/o irritación en el lugar de la inyección). Se ha reportado con frecuencia SHO de leve a moderado y debe considerarse como un riesgo intrínseco del proceso de estimulación. El SHO grave es poco frecuente (ver sección 4.4).

En casos muy raros puede producirse tromboembolismo, asociado generalmente a un síndrome de hiperestimulación ovárica grave (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia MedDRA. Las categorías de frecuencia utilizadas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves, incluyendo shock y reacciones anafilácticas

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos vasculares

Muy raras: tromboembolismo, generalmente asociado a SHO grave

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: exacerbación o empeoramiento del asma

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, molestias abdominales, náuseas, vómitos, diarrea

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: quistes ováricos

Frecuentes: dolor mamario, dolor pélvico, SHO leve o moderado (incluida la sintomatología relacionada)

Poco frecuentes: SHO grave (incluida la sintomatología relacionada) (ver sección 4.4)

Raras: complicación del SHO grave

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca un SHO lo cual se describe más ampliamente en la sección 4.4.

Atención terapéutica

El tratamiento va dirigido a los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotropinas.
Código ATC: G03GA30.

Pergoveris es un preparado de hormona foliculoestimulante humana recombinante (folitropina alfa, r-hFSH) y hormona luteinizante humana recombinante (lutropina alfa, r-hLH) producidas en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de DNA recombinante.

Mecanismo de acción

La hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) se segregan en la hipófisis anterior en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y desempeñan un papel complementario en el desarrollo folicular y la ovulación. En las células de la teca, la LH estimula la secreción de andrógenos, que se transfieren a las células de la granulosa para convertirse en estradiol (E2) por medio de la aromataasa. En las células de la granulosa, la FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos, mientras que la acción de la LH está implicada en el desarrollo folicular, la esteroidogénesis y la maduración.

Efectos farmacodinámicos

Los niveles de inhibina y de estradiol aumentan tras la administración de r-hFSH, con la consiguiente inducción del desarrollo folicular. El aumento de los niveles séricos de inhibina es rápido y puede observarse ya en el tercer día de administración de r-hFSH, mientras que los niveles de estradiol tardan más y su aumento se observa solamente a partir del cuarto día de tratamiento. El volumen folicular total empieza a aumentar al cabo de alrededor de 4 a 5 días de administración diaria de r-hFSH y, dependiendo de la respuesta de la paciente, el efecto máximo se alcanza unos 10 días después del inicio de la administración de gonadotropinas. El principal efecto debido a la administración de r-hLH es un aumento relacionado con la dosis de la secreción de E2, que potencia el efecto de la r-hFSH sobre el crecimiento folicular.

Eficacia clínica

En los ensayos clínicos, las pacientes con déficit grave de FSH y LH se definieron por una concentración sérica de LH endógena de < 1,2 UI/l, medido en un laboratorio central. En estos

ensayos la tasa de ovulación por ciclo fue del 70 al 75%. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existen variaciones entre las determinaciones de LH realizadas en diferentes laboratorios.

En un ensayo clínico en mujeres con hipogonadismo hipogonadotropo y un nivel sérico de LH endógena menor de 1,2 UI/l se investigó la dosis adecuada de r-hLH. Una dosis de 75 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) resultó adecuada para el desarrollo folicular y la producción de estrógenos. Una dosis de 25 UI de r-hLH administrada diariamente (en combinación con 150 UI de r-hFSH) originó un desarrollo folicular insuficiente.

Por tanto, la administración de Pergoveris con un contenido inferior a 75 UI de r-hLH diariamente puede proporcionar una actividad de LH demasiado baja para asegurar un adecuado desarrollo folicular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

No existe interacción farmacocinética entre la folitropina alfa y la lutropina alfa cuando se administran simultáneamente.

Folitropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la folitropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida de distribución de unas 2 horas y con una semivida de eliminación de 14 a 17 horas. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución se encuentra en un intervalo de 9 a 11 l.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 66% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 24 a 59 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 900 UI. Tras la administración de dosis repetidas de folitropina alfa, se produce una acumulación de 3 veces, alcanzando un equilibrio estacionario en un periodo de 3 a 4 días.

Eliminación

El aclaramiento total es de 0,6 l/h y aproximadamente el 12% de la dosis de folitropina alfa se excreta en la orina.

Lutropina alfa

Distribución

Tras la administración intravenosa, la lutropina alfa se distribuye rápidamente, con una semivida de distribución de aproximadamente una hora y se elimina del organismo con una semivida de eliminación de unas 9 a 11 horas. El volumen de distribución en equilibrio estacionario se encuentra en un intervalo de 5 a 14 l. La farmacocinética de la lutropina alfa es lineal, ya que el AUC es directamente proporcional a la dosis administrada.

Tras la administración subcutánea, la biodisponibilidad absoluta es del 56% y la semivida de eliminación aparente se encuentra en un intervalo de 8 a 21 horas. Se demostró la proporcionalidad con respecto a la dosis tras la administración subcutánea de hasta 450 UI. Tras la administración única y repetida de lutropina alfa, la farmacocinética de la lutropina alfa es comparable y su tasa de acumulación es mínima.

Eliminación

El aclaramiento total se encuentra en un intervalo de 1,7 a 1,8 l/h, y menos del 5% de la dosis se excreta en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa
Monohidrocloreuro de arginina
Poloxámero 188
Metionina
Fenol
Hidrogenofosfato de disodio dihidrato
Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato
Hidróxido sódico (para ajuste del pH)
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 28 días a 25 °C. Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25 °C. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación en uso, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio incoloro de 3 ml (vidrio de borosilicato de tipo I, con un tapón-émbolo de goma de bromobutilo gris y una cápsula de cierre plegada formada por un sello de goma gris y aluminio) pre-ensamblado en una pluma precargada.

Cada pluma precargada de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml contiene 1,44 ml de solución inyectable y puede administrar seis dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Envase con 1 pluma precargada de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml y 14 agujas para inyección.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Solo debe usarse el medicamento si la solución es transparente y no contiene partículas. Cualquier porción de la solución no utilizada se debe desechar no más tarde de 28 días tras la primera apertura.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Para las instrucciones de uso de este medicamento, ver el prospecto y las “Instrucciones de uso”.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/006

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

Fecha de la primera autorización: 25/junio/2007

Fecha de la última renovación: 8/mayo/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes de los principios activos biológicos

Merck Serono S.A.
Zone Industrielle de l'Ourietta
1170 Aubonne
Suiza

Merck S.L.
C/ Batanes 1
Tres Cantos
28760 Madrid
España

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15 (Zona Industriale)
70026 Modugno (Bari)
Italia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pergoveris 150 UI/75 UI polvo y disolvente para solución inyectable
folitropina alfa/lutropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 150 UI (equivalente a 11 microgramos) de folitropina alfa (r-hFSH) y 75 UI (equivalente a 3 microgramos) de lutropina alfa (r-hLH).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Demás componentes:

Polvo: hidrogenofosfato de sodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, metionina, polisorbato 20, sacarosa, hidróxido sódico (para ajuste del pH) y ácido fosfórico concentrado (para ajuste del pH).

Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable.

1 vial de polvo.

1 vial de disolvente.

3 viales de polvo.

3 viales de disolvente.

10 viales de polvo.

10 viales de disolvente.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Leer en el prospecto el periodo de validez del medicamento reconstituido.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/001	1 vial de polvo para solución inyectable 1 vial de disolvente
EU/1/07/396/002	3 viales de polvo para solución inyectable 3 viales de disolvente
EU/1/07/396/003	10 viales de polvo para solución inyectable 10 viales de disolvente

13. NÚMERO DE LOTE

Lote
Lote de disolvente

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO**

16. INFORMACION EN BRAILLE

pergoveris 150 ui/75 ui

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**PERGOVERIS 150 UI/75 UI
ETIQUETA DEL VIAL**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Pergoveris 150 UI/75 UI polvo para solución inyectable
folitropina alfa/lutropina alfa
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

150 UI de r-hFSH/75 UI de r-hLH

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Pergoveris
agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**PERGOVERIS (300 UI + 150 UI)/0,48 ML SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa/lutropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 300 UI (equivalente a 22 microgramos) de folitropina alfa (r-hFSH) y 150 UI (equivalente a 6 microgramos) de lutropina alfa (r-hLH) en 0,48 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, monohidrocloreto de arginina, poloxámero 188, metionina, fenol, hidrogenofosfato de disodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, hidróxido sódico y ácido fosfórico concentrado (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**Solución inyectable**

1 pluma precargada multidosis con 0,48 ml de solución
5 agujas para inyección

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25 °C.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

pergoveris (300 ui + 150 ui)/0,48 ml pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**PERGOVERIS (300 UI + 150 UI)/0,48 ML SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA
PRECARGADA, ETIQUETA DE LA PLUMA**

2. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml inyectable
folitropina alfa/lutropina alfa
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez después del primer uso: 28 días

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

300 UI de r-hFSH-150 UI de r-hLH/0,48 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

PERGOVERIS (450 UI + 225 UI)/0,72 ML SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa/lutropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 450 UI (equivalente a 33 microgramos) de folitropina alfa (r-hFSH) y 225 UI (equivalente a 9 microgramos) de lutropina alfa (r-hLH) en 0,72 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, monohidrocloreuro de arginina, poloxámero 188, metionina, fenol, hidrogenofosfato de disodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, hidróxido sódico y ácido fosfórico concentrado (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada multidosis con 0,72 ml de solución
7 agujas para inyección

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25 °C.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

pergoveris (450 ui + 225 ui)/0,72 ml pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**PERGOVERIS (450 UI + 225 UI)/0,72 ML SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA
PRECARGADA, ETIQUETA DE LA PLUMA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml inyectable
folitropina alfa/lutropina alfa
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez después del primer uso: 28 días

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

450 UI de r-hFSH-225 UI de r-hLH/0,72 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**PERGOVERIS (900 UI + 450 UI)/1,44 ML SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA
PRECARGADA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml solución inyectable en pluma precargada
folitropina alfa/lutropina alfa

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 900 UI (equivalente a 66 microgramos) de folitropina alfa (r-hFSH) y 450 UI (equivalente a 18 microgramos) de lutropina alfa (r-hLH) en 1,44 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: sacarosa, monohidrocloruro de arginina, poloxámero 188, metionina, fenol, hidrogenofosfato de disodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, hidróxido sódico y ácido fosfórico concentrado (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada multidosis con 1,44 ml de solución
14 agujas para inyección

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Una vez abierto, el medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días a 25 °C.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/396/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

pergoveris (900 ui + 450 ui)/1,44 ml pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**PERGOVERIS (900 UI + 450 UI)/1,44 ML SOLUCIÓN INYECTABLE EN PLUMA
PRECARGADA, ETIQUETA DE LA PLUMA**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml inyectable
folitropina alfa/lutropina alfa
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Periodo de validez después del primer uso: 28 días

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

900 UI de r-hFSH-450 UI de r-hLH/1,44 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Pergoveris 150 UI/75 UI polvo y disolvente para solución inyectable folitropina alfa/lutropina alfa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Pergoveris y para qué se utiliza

Qué es Pergoveris

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

Para qué se utiliza Pergoveris

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

Cómo actúa Pergoveris

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

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

Al sustituir las hormonas ausentes, Pergoveris permite a las mujeres con niveles bajos de FSH y LH desarrollar un folículo, a partir del cual se liberará un óvulo, después de una inyección de la hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Esto ayuda a las mujeres a quedarse embarazadas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pergoveris

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

No use Pergoveris:

- si es alérgico a la hormona foliculoestimulante (FSH), a la hormona luteinizante (LH) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene un tumor cerebral (en el hipotálamo o en la hipófisis).

- si tiene ovarios grandes o bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos) de origen desconocido.
- si tiene hemorragia vaginal inexplicable.
- si tiene cáncer de ovarios, de útero o de mama.
- si tiene una afección que imposibilitaría un embarazo normal, como menopausia precoz, malformaciones de los órganos sexuales o tumores benignos en el útero.

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

Advertencias y precauciones

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

Porfiria

Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento, si usted o cualquier miembro de su familia padece porfiria (una incapacidad para degradar las porfirinas que puede transmitirse de padres a hijos).

Informe inmediatamente a su médico si:

- su piel se vuelve frágil y le salen ampollas con facilidad, especialmente en las zonas expuestas al sol con frecuencia.
- tiene dolor de estómago, de brazos o piernas.

En estos casos, su médico puede recomendarle interrumpir el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Este medicamento estimula sus ovarios, lo que aumenta el riesgo de experimentar síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño. Si tiene dolor en la región pélvica, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vómitos o dificultad para respirar, consulte inmediatamente con su médico, quien puede ordenarle interrumpir el tratamiento (ver en la sección 4, en “Efectos adversos más graves”).

En caso de que no ovule y si se respetan la dosis y la pauta posológica recomendadas, el SHO grave es menos probable que ocurra. El tratamiento con Pergoveris rara vez causa SHO grave. Esto es más probable si se administra el medicamento que se usa para la maduración folicular final (que contiene gonadotropina coriónica humana, hCG) (ver detalles en la sección 3, en “Qué cantidad se debe usar”). En caso de desarrollar SHO, su médico puede no recetarle hCG en este ciclo de tratamiento y aconsejarle que se abstenga de realizar el coito o que utilice un método anticonceptivo de barrera durante al menos 4 días.

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

Embarazo múltiple

Si usa Pergoveris, tiene un riesgo más alto de quedarse embarazada de más de un niño a la vez (“embarazo múltiple”, generalmente gemelos) que si se queda embarazada por concepción natural. El embarazo múltiple puede causar complicaciones médicas para usted y sus bebés. Usted puede reducir el riesgo de embarazo múltiple usando la dosis correcta de Pergoveris a las horas correctas.

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

Aborto

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

Embarazo ectópico

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

Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)

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

Tumores de los órganos sexuales

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

Reacciones alérgicas

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y Pergoveris

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

No use Pergoveris con otros medicamentos en la misma inyección, excepto con folitropina alfa, si se la prescribe su médico.

Embarazo y lactancia

No use Pergoveris si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

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

Pergoveris contiene sodio

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

3. Cómo usar Pergoveris

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

Uso de este medicamento

- Pergoveris está diseñado para ser inyectado justo debajo de la piel (por vía subcutánea). Para minimizar la irritación cutánea, seleccione un lugar de inyección diferente cada día.
- Se presenta en forma de polvo y líquido, que debe mezclar y usar de forma inmediata.
- Su médico o enfermero le enseñará a preparar e inyectarse este medicamento. Ellos supervisarán su primera inyección.
- Si están conformes con que pueda administrarse Pergoveris con seguridad, en adelante podrá preparar e inyectarse el medicamento usted misma en casa. Cuando lo haga, lea y siga atentamente las instrucciones descritas a continuación en la sección “Cómo preparar y usar el polvo y disolvente de Pergoveris”.

Qué cantidad se debe usar

La dosis inicial habitual es de 1 vial de Pergoveris cada día.

- En función de la respuesta, su médico puede decidir añadir diariamente una dosis de un preparado de folitropina alfa autorizado a la inyección de Pergoveris. En este caso, normalmente la dosis de folitropina alfa se incrementa cada 7 ó 14 días en 37,5-75 UI.
- El tratamiento continúa hasta que se obtenga la respuesta deseada. Esto sucede cuando ha desarrollado un folículo adecuado, evaluado mediante ecografías y análisis de sangre.
- Pueden ser necesarias hasta cinco semanas.

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

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). En este caso, su médico le recetará una dosis de folitropina alfa más baja en el ciclo siguiente.

Cómo preparar y usar el polvo y disolvente de Pergoveris

Antes de comenzar la preparación, lea primero íntegramente estas instrucciones: Póngase la inyección a la misma hora cada día.

1. Lávese las manos y busque un lugar limpio

- Es importante que sus manos y los materiales que utilice estén lo más limpios posible
- Un lugar adecuado es una mesa limpia o una superficie de la cocina

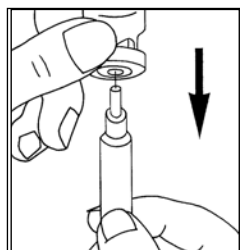
2. Reúna y disponga todo lo que vaya a necesitar

- 1 vial que contiene el polvo de Pergoveris
- 1 vial que contiene el agua para preparaciones inyectables (disolvente)

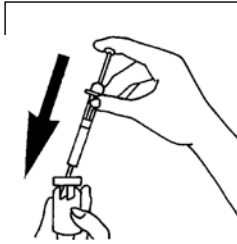
No se suministra en el envase:

- 2 torundas empapadas en alcohol
- 1 jeringa vacía para inyección
- 1 aguja para la preparación
- 1 aguja fina para la inyección debajo de la piel
- un recipiente para objetos cortantes para desechar con precaución los envases de vidrio y las agujas

3. Preparación de la solución

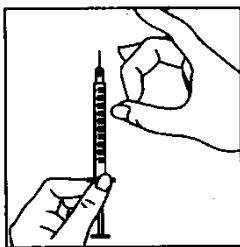


- Quite la cápsula de cierre protectora del vial lleno de agua (vial del disolvente).
- Coloque la aguja para la preparación en la jeringa vacía para inyección.
- Introduzca algo de aire en la jeringa tirando del émbolo aproximadamente hasta la marca de 1 ml.
- Introduzca la aguja en el vial, empuje el émbolo para expulsar el aire.
- Coloque el vial boca abajo y extraiga suavemente todo el agua (disolvente).
- Saque la jeringa del vial y déjela a un lado con cuidado. No toque la aguja y no permita que ésta entre en contacto con ninguna superficie.



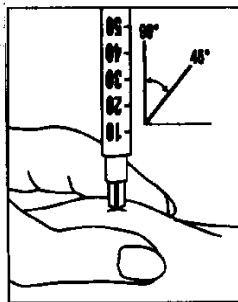
- Quite la cápsula de cierre protectora del vial lleno de polvo de Pergoveris.
- Coja su jeringa e inyecte lentamente el contenido de la jeringa en el vial de polvo.
- Muévelo suavemente sin retirar la jeringa. No lo agite.
- Una vez que el polvo se haya disuelto (lo que suele ocurrir inmediatamente), compruebe que la solución obtenida es límpida y no contiene ninguna partícula.
- Ponga el vial boca abajo y cargue suavemente la solución en la jeringa. Compruebe que no hay partículas como antes y no utilice la solución si no es límpida.

4. Preparación de la jeringa para la inyección



- Cambie la aguja, colocando la aguja fina.
- Elimine las posibles burbujas de aire: Si ve alguna burbuja de aire en la jeringa, tome ésta con la aguja hacia arriba y dé golpecitos en la jeringa suavemente hasta que el aire se reúna en la parte superior. Empuje el émbolo hasta que desaparezcan las burbujas de aire.

5. Inyección de la dosis



- Inyecte inmediatamente la solución: su médico o enfermero le habrán indicado dónde debe ponerse la inyección (p. ej., en el vientre, en la parte delantera del muslo). Para reducir al mínimo la irritación de la piel, seleccione cada día un lugar de inyección diferente.
- Limpie la zona elegida de la piel con un algodón empapado en alcohol, realizando un movimiento circular.
- Pellizque enérgicamente la piel e introduzca la aguja con un ángulo de 45° a 90°, con un movimiento similar al de los dardos.
- Inyecte debajo de la piel, según las instrucciones recibidas. No inyecte directamente en una vena.
- Inyecte la solución presionando suavemente sobre el émbolo. Emplee todo el tiempo que necesite hasta inyectar la totalidad de la solución.
- A continuación retire la aguja y limpie la piel con un algodón empapado en alcohol, realizando un movimiento circular.

6. Después de la inyección

Deseche todo el material: Una vez finalizada la inyección, deseche inmediatamente todas las agujas y viales vacíos en el recipiente para objetos cortantes. Debe desecharse cualquier porción de la solución no utilizada.

Si usa más Pergoveris del que debe

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris; sin embargo, puede esperarse que se produzca un SHO. No obstante, esto sólo ocurrirá si se administra hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”).

Si olvidó usar Pergoveris

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos más graves

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

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar, a veces pueden ser graves. Este efecto adverso es muy raro.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

- Dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos. Pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Es posible que sus ovarios hayan reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se hayan desarrollado quistes ováricos o bolsas de líquido de gran tamaño (ver en la sección 2 en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). Este efecto adverso es frecuente. Si le ocurre esto, su médico tendrá que explorarla lo antes posible.
- El SHO puede agravarse con ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar y/o posible acumulación de líquido en el abdomen o en el pecho. Este efecto adverso es poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Las complicaciones del SHO como torsión ovárica o coagulación de la sangre se dan en raras ocasiones (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas).
- Los problemas de coagulación de la sangre graves (episodios tromboembólicos), normalmente con SHO grave, se dan muy raramente. Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio. En casos raros esto también podría suceder independientemente del SHO (ver en la sección 2 en “Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)”).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos)
- dolor de cabeza
- reacciones locales en el lugar de inyección como dolor, picor, moratones, hinchazón o irritación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

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

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas)

- el asma puede empeorar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede

comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pergoveris

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en los viales y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El medicamento debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

No utilice Pergoveris si observa signos visibles de deterioro.

La solución reconstituida no debe administrarse si contiene partículas o no es límpida.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pergoveris

Los principios activos son folitropina alfa y lutropina alfa.

- Un vial contiene 150 UI de folitropina alfa (equivalente a 11 microgramos) y 75 UI de lutropina alfa (equivalente a 3 microgramos).
- Tras la reconstitución, cada ml de la solución contiene 150 UI de folitropina alfa y 75 UI de lutropina alfa por mililitro.

Los demás componentes son:

- Sacarosa, hidrogenofosfato de sodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, metionina y polisorbato 20, así como ácido fosfórico concentrado e hidróxido sódico para ajuste del pH.

Aspecto del producto y contenido del envase

- Pergoveris se presenta como un polvo y disolvente para solución inyectable.
- El polvo es una pastilla liofilizada de color blanco a blanquecino en un vial de vidrio con tapón de goma de bromobutilo que contiene 150 UI (equivalente a 11 microgramos) de folitropina alfa y 75 UI (equivalente a 3 microgramos) de lutropina alfa.
- El disolvente es un líquido claro e incoloro en un vial de vidrio que contiene 1 ml de agua para preparaciones inyectables.
- Pergoveris se presenta en envases que contienen 1, 3 y 10 viales de polvo junto con el mismo número de viales de disolvente (1, 3 y 10 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml solución inyectable en pluma precargada folitropina alfa/lutropina alfa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Pergoveris y para qué se utiliza

Qué es Pergoveris

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

Para qué se utiliza Pergoveris

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

Cómo actúa Pergoveris

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

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

Al sustituir las hormonas ausentes, Pergoveris permite a las mujeres con niveles bajos de FSH y LH desarrollar un folículo, a partir del cual se liberará un óvulo, después de una inyección de la hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Esto ayuda a las mujeres a quedarse embarazadas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pergoveris

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

No use Pergoveris:

- si es alérgico a la hormona foliculoestimulante (FSH), a la hormona luteinizante (LH) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene un tumor cerebral (en el hipotálamo o en la hipófisis).

- si tiene ovarios grandes o bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos) de origen desconocido.
- si tiene hemorragia vaginal inexplicable.
- si tiene cáncer de ovarios, de útero o de mama.
- si tiene una afección que imposibilitaría un embarazo normal, como menopausia precoz, malformaciones de los órganos sexuales o tumores benignos en el útero.

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

Advertencias y precauciones

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

Porfiria

Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento, si usted o cualquier miembro de su familia padece porfiria (una incapacidad para degradar las porfirinas que puede transmitirse de padres a hijos).

Informe inmediatamente a su médico si:

- su piel se vuelve frágil y le salen ampollas con facilidad, especialmente en las zonas expuestas al sol con frecuencia.
- tiene dolor de estómago, de brazos o piernas.

En estos casos, su médico puede recomendarle interrumpir el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Este medicamento estimula sus ovarios, lo que aumenta el riesgo de experimentar síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño. Si tiene dolor en la región pélvica, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vómitos o dificultad para respirar, consulte inmediatamente con su médico, quien puede ordenarle interrumpir el tratamiento (ver en la sección 4, en “Efectos adversos más graves”).

En caso de que no ovule y si se respetan la dosis y la pauta posológica recomendadas, el SHO grave es menos probable que ocurra. El tratamiento con Pergoveris rara vez causa SHO grave. Esto es más probable si se administra el medicamento que se usa para la maduración folicular final (que contiene gonadotropina coriónica humana, hCG) (ver detalles en la sección 3, en “Qué cantidad se debe usar”). En caso de desarrollar SHO, su médico puede no recetarle hCG en este ciclo de tratamiento y aconsejarle que se abstenga de realizar el coito o que utilice un método anticonceptivo de barrera durante al menos 4 días.

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

Embarazo múltiple

Si usa Pergoveris, tiene un riesgo más alto de quedarse embarazada de más de un niño a la vez (“embarazo múltiple”, generalmente gemelos) que si se queda embarazada por concepción natural. El embarazo múltiple puede causar complicaciones médicas para usted y sus bebés. Usted puede reducir el riesgo de embarazo múltiple usando la dosis correcta de Pergoveris a las horas correctas.

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

Aborto

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

Embarazo ectópico

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

Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)

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

Tumores de los órganos sexuales

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

Reacciones alérgicas

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y Pergoveris

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

No use Pergoveris con otros medicamentos en la misma inyección. Puede usar Pergoveris con un preparado de folitropina alfa autorizado en inyecciones diferentes si se lo prescribe su médico.

Embarazo y lactancia

No use Pergoveris si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

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

Pergoveris contiene sodio

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

3. Cómo usar Pergoveris

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

Uso de este medicamento

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

Qué cantidad se debe usar

Una pauta de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 unidades internacionales (UI) de folitropina alfa y 75 UI de lutropina alfa, cada día.

- En función de la respuesta, su médico puede decidir añadir diariamente una dosis de un preparado de folitropina alfa autorizado a la inyección de Pergoveris. En este caso, normalmente la dosis de folitropina alfa se incrementa cada 7 ó 14 días en 37,5-75 UI.
- El tratamiento continúa hasta que se obtenga la respuesta deseada. Esto sucede cuando ha desarrollado un folículo adecuado, evaluado mediante ecografías y análisis de sangre.
- Pueden ser necesarias hasta cinco semanas.

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

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). En este caso, su médico le recetará una dosis de folitropina alfa más baja en el ciclo siguiente.

Si usa más Pergoveris del que debe

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris; sin embargo, puede esperarse que se produzca un SHO. No obstante, esto sólo ocurrirá si se administra hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”).

Si olvidó usar Pergoveris

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos más graves

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

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar, a veces pueden ser graves. Este efecto adverso es muy raro.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

- Dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos. Pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Es posible que sus ovarios hayan reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se hayan desarrollado quistes ováricos o bolsas de líquido de gran tamaño (ver en la sección 2 en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). Este efecto adverso es frecuente. Si le ocurre esto, su médico tendrá que explorarla lo antes posible.
- El SHO puede agravarse con ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar y/o posible acumulación de líquido en el abdomen o en el pecho. Este efecto adverso es poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Las complicaciones del SHO como torsión ovárica o coagulación de la sangre se dan en raras ocasiones (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas).

- Los problemas de coagulación de la sangre graves (episodios tromboembólicos), normalmente con SHO grave, se dan muy raramente. Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio. En casos raros esto también podría suceder independientemente del SHO (ver en la sección 2 en “Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)”).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos)
- dolor de cabeza
- reacciones locales en el lugar de inyección como dolor, picor, moratones, hinchazón o irritación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

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

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas)

- el asma puede empeorar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pergoveris

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

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Una vez abierta, la pluma precargada se puede conservar durante un máximo de 28 días fuera de la nevera (a 25 °C). No usar ninguna porción de medicamento restante en la pluma precargada después de 28 días.

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pergoveris

Los principios activos son folitropina alfa y lutropina alfa.

- Cada pluma precargada de Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml contiene 300 UI (unidades internacionales) de folitropina alfa y 150 UI de lutropina alfa en 0,48 ml y puede administrar dos dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Los demás componentes son:

- Sacarosa, monohidrocloreto de arginina, poloxámero 188, metionina, fenol, hidrogenofosfato de sodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato y agua para preparaciones inyectables. Se añaden pequeñas cantidades de ácido fosfórico concentrado y de hidróxido sódico para mantener niveles de acidez (niveles de pH) normales.

Aspecto del producto y contenido del envase

Pergoveris se presenta como una solución inyectable transparente de incolora a ligeramente amarilla en una pluma precargada multidosis:

- Pergoveris (300 UI + 150 UI)/0,48 ml se presenta en envases que contienen 1 pluma precargada multidosis y 5 agujas para inyección desechables.

Titular de la autorización de comercialización

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Pergoveris pluma precargada

Instrucciones de uso

Contenido

1. Información importante sobre la pluma precargada de Pergoveris
2. Cómo usar el diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris
3. Reunión del material
4. Familiarización con los componentes de la pluma precargada de Pergoveris
5. Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección
6. Ajuste de la dosis prescrita por el médico
7. Inyección de la dosis
8. Después de la inyección
9. Diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris (ver la tabla al final)

Advertencia: Lea estas instrucciones de uso antes de usar la pluma precargada de Pergoveris. Siga las instrucciones exactamente, ya que pueden ser diferentes de su experiencia previa.

1. Información importante sobre la pluma precargada de Pergoveris

- La pluma precargada de Pergoveris es sólo para inyección por vía subcutánea.
- **Utilice la pluma precargada de Pergoveris sólo si el profesional sanitario le ha enseñado cómo usarla correctamente.**

Advertencia: No reutilice las agujas. Retire la aguja inmediatamente después de cada inyección. **No comparta** la pluma ni las agujas con otras personas, ya que podría provocar una infección.

- La pluma está disponible en tres presentaciones multidosis diferentes:
 - (300 UI + 150 UI)/0,48 ml
 - Contiene 0,48 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 300 UI de folitropina alfa y 150 UI de lutropina alfa.
 - (450 UI + 225 UI)/0,72 ml
 - Contiene 0,72 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 450 UI de folitropina alfa y 225 UI de lutropina alfa.
 - (900 UI + 450 UI)/1,44 ml
 - Contiene 1,44 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 900 UI de folitropina alfa y 450 UI de lutropina alfa.

Advertencia: Consulte el prospecto para obtener más información sobre la pauta posológica recomendada y siga siempre la dosis que le haya recomendado su médico.

- Los números que aparecen en la **ventana de información de la dosis** representan el número de unidades internacionales (UI) y muestran la dosis de folitropina alfa. Su médico le indicará cuántas UI de folitropina alfa debe inyectarse cada día.
- Los números mostrados en la **ventana de información de la dosis** le ayudan a:
 - a. Seleccionar la dosis prescrita.



b. Comprobar que se ha completado la inyección.



c. Leer la dosis restante que queda por inyectar con una segunda pluma.



Póngase la inyección a la misma hora cada día.

- Su médico o farmacéutico le indicará cuántas plumas de Pergoveris necesita para completar su tratamiento.

2. Cómo usar el diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris

En la última página se incluye un diario de tratamiento. Utilice el diario de tratamiento para anotar la cantidad inyectada.

- Anote el número del día de tratamiento (columna 1), la fecha (columna 2), la hora de la inyección (columna 3) y el volumen de la pluma (columna 4).
- Anote la dosis prescrita (columna 5).
- Compruebe que ha seleccionado la dosis correcta antes de inyectarla (columna 6).
- Después de la inyección, lea el número mostrado en la **ventana de información de la dosis**.
- Confirme que ha recibido una inyección completa (columna 7) O anote el número mostrado en la **ventana de información de la dosis** si es distinto de “0” (columna 8).
- En caso necesario, inyéctese el medicamento utilizando una segunda pluma, seleccionando la dosis que falta, escrita en la sección “Cantidad a ajustar para una segunda inyección” (columna 8).
- Anote esta dosis que falta en la sección “Cantidad ajustada para inyectar” en la siguiente fila (columna 6).

NOTA: El uso del diario de tratamiento para anotar las inyecciones diarias le permite comprobar que ha recibido la dosis prescrita completa cada día.

Ejemplo de un diario de tratamiento utilizando una pluma de (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

1 Número del día de tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de la pluma <small>(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml</small>	5 Dosis prescrita	6 7 8		
					Ventana de información de la dosis		
					Cantidad ajustada para inyectar	Cantidad a ajustar para una segunda inyección	
1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI / 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es “0”, inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es “0”, se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI / 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es “0”, inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es “0”, se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI / 112,5 UI	225	<input type="checkbox"/> si es “0”, inyección completa	<input checked="" type="checkbox"/> si no es “0”, se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidad <u>75</u>utilizando una pluma nueva
3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	No procede	<u>75</u>	<input checked="" type="checkbox"/> si es “0”, inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es “0”, se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva

3. Reunión del material

- 3.1. Lávese las manos con agua y jabón (fig. 1).
- 3.2. Prepare una **zona limpia** y una **superficie plana**, como una mesa o una encimera, en una zona bien iluminada.
- 3.3. Seleccione la pluma precargada de Pergoveris.



Fig. 1

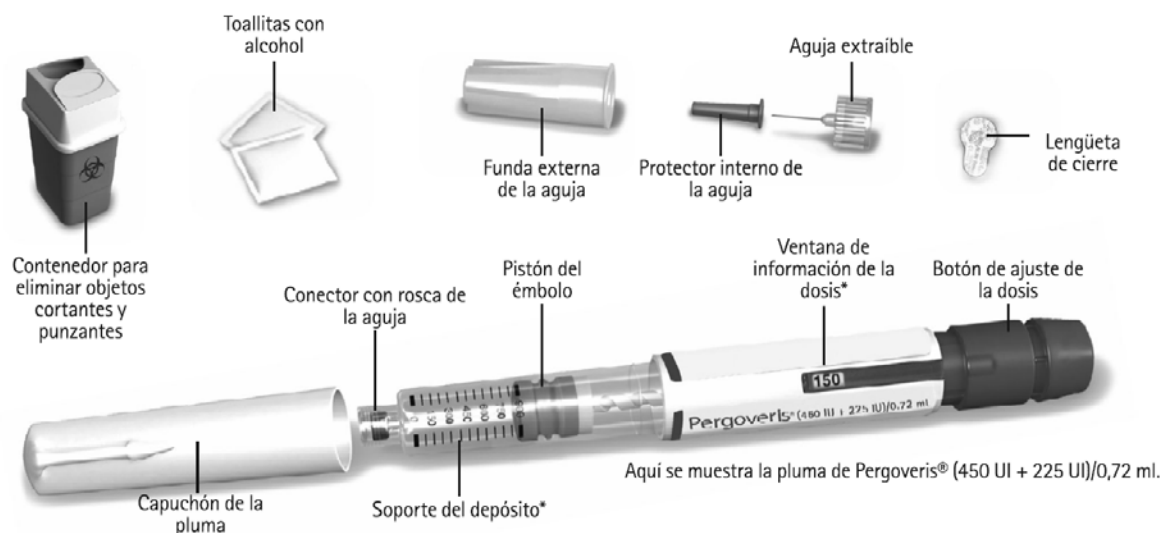
- 3.4. Compruebe que ha seleccionado la pluma prescrita.
- 3.5. Compruebe la **fecha de caducidad** indicada en la etiqueta de la pluma (fig. 2).



Fig. 2

- 3.6. Necesitará también:
Agujas (incluidas en el envase)
Toallitas con alcohol (no incluidas en el envase)
Un contenedor para eliminar objetos cortantes y punzantes (no incluido en el envase)

4. Familiarización con los componentes de la pluma precargada de Pergoveris

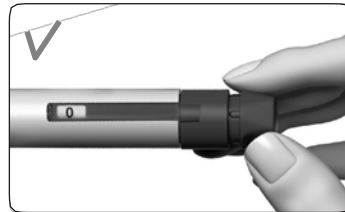
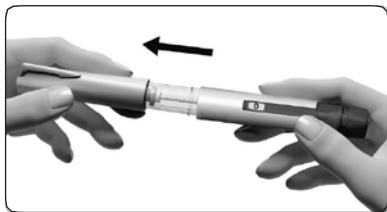


* Los números indicados en la **ventana de información de la dosis** y en el soporte del depósito representan el número de unidades internacionales (UI) del medicamento.

5. Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección

5.1. Quite el capuchón de la pluma.

5.2. Compruebe que la ventana de información de la dosis está ajustada en “0”.



5.3. Prepare la aguja.

- Tome una aguja nueva. Use únicamente las agujas “de un solo uso” suministradas.
- Sujete con firmeza la funda externa de la aguja.
- Compruebe que la lengüeta de cierre de la funda externa de la aguja no esté dañada o suelta (fig. 3).



Fig. 3

- Retire la lengüeta de cierre (fig. 4).

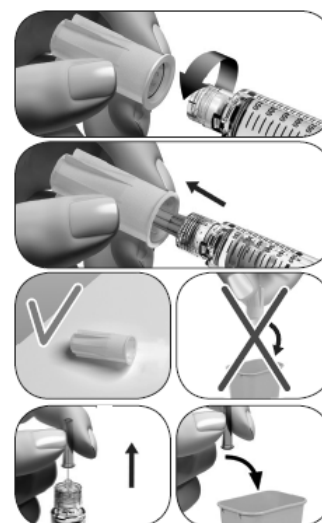


Fig. 4

Precaución: Si la lengüeta de cierre está dañada o suelta, no use la aguja. Tírela en un contenedor para eliminar objetos cortantes y punzantes. Coja una nueva aguja.

5.4. Acople la aguja.

- Enrosque la punta con rosca de la pluma precargada de Pergoveris en la funda externa de la aguja hasta que note una ligera resistencia.
- Precaución: No apriete demasiado la aguja al acoplarla, ya que podría ser difícil quitarla después de la inyección.
- Retire la funda externa de la aguja tirando de ella suavemente.
- **Déjela a un lado para usarla después. NO la deseche.**
- Sostenga la pluma precargada de Pergoveris con la aguja apuntando hacia arriba.
- Retire cuidadosamente y deseche el protector interno verde.

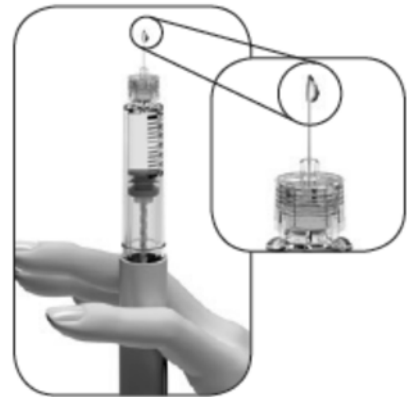


Advertencia: No vuelva a tapar la aguja con el protector interno verde, ya que podría pincharse con la aguja.

5.5. Compruebe si hay una gotita de líquido en la punta de la aguja.

- Examine detenidamente la punta de la aguja en busca de una o varias gotitas de líquido.

SI	ENTONCES
Utiliza una pluma nueva	<p>Compruebe si hay una gotita de líquido en la punta de la aguja.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si observa una gotita, vaya a la sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico. • Si no observa una gotita, siga las instrucciones de la página siguiente.
Reutiliza una pluma	<p>NO es necesario comprobar si hay una gotita de líquido.</p> <p>Vaya directamente a la sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico.</p>



Si no observa ninguna gotita de líquido en la punta de la aguja o cerca de ella la primera vez que usa una pluma nueva:

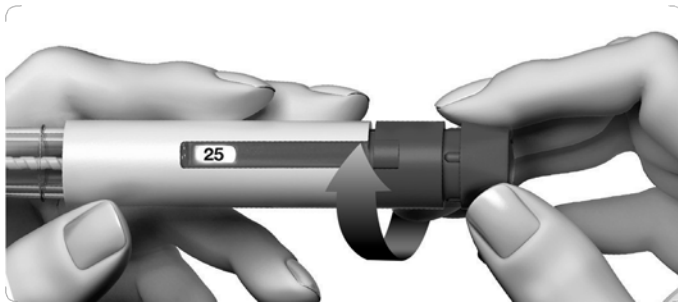


Fig. 5

1. Gire con cuidado el botón de ajuste de la dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que **se muestre 25** en la **ventana de información de la dosis**. Si se pasa de 25, puede girar el botón de ajuste de la dosis en sentido contrario (fig. 5).

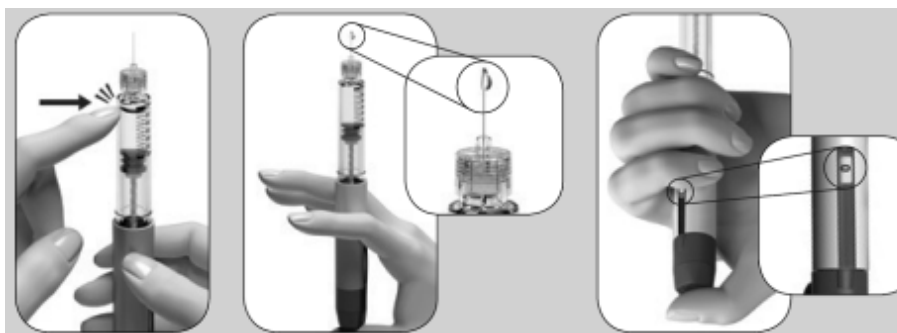


Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

2. Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
3. Golpee suavemente el soporte del depósito (fig. 6).
4. Apriete el botón de ajuste de la dosis **por completo**. Aparecerá una gotita de líquido en la punta de la aguja (fig. 7).
5. Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra "0" (fig. 8).
6. Vaya a la **sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico.**

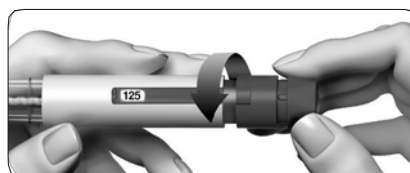
6. Ajuste de la dosis prescrita por el médico

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

- Gire el botón de ajuste de la dosis **hacia delante** para seleccionar la dosis que le haya prescrito el médico.



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



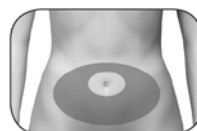
Advertencia: Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra la **dosis prescrita completa** antes de continuar con el siguiente paso.

7. Inyección de la dosis

7.1. Elija un lugar de inyección en la zona en la que su médico o enfermero le haya indicado que debe inyectarse. Para reducir al mínimo la irritación de la piel, seleccione una zona de inyección diferente cada día.

7.2. Limpie la piel con una toallita con alcohol.

7.3. Compruebe otra vez que la **ventana de información de la dosis** muestra la dosis correcta.



7.4. Inyéctese la dosis tal como le haya enseñado su médico o enfermero.

- Inserte lentamente la totalidad de la aguja en la piel (fig. 9).
- **Apriete lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo** y manténgalo apretado para administrar íntegramente la inyección.

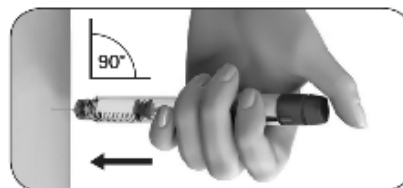


Fig. 9

- Mantenga apretado el botón de ajuste de la dosis durante un mínimo de 5 segundos para asegurarse de inyectar la dosis completa (fig. 10).
- El número de la dosis mostrado en la **ventana de información de la dosis** volverá a 0.

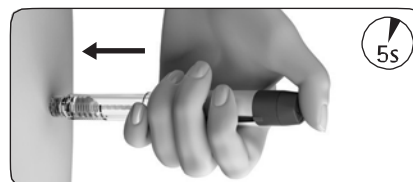


Fig. 10

- Tras un mínimo de 5 segundos, retire la aguja de la piel **manteniendo apretado el botón de ajuste de la dosis** (fig. 11).
- Cuando la aguja esté fuera de la piel, suelte el botón de ajuste de la dosis.

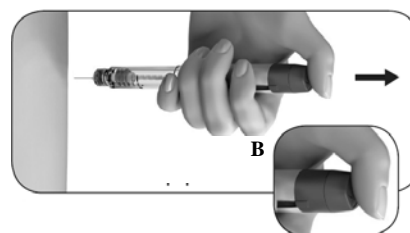


Fig. 11

Precaución: No suelte el botón de ajuste de la dosis hasta que retire la aguja de la piel.

Advertencia: Asegúrese siempre de usar una aguja nueva para cada inyección.

8. Después de la inyección

8.1. Compruebe que ha administrado una inyección completa.

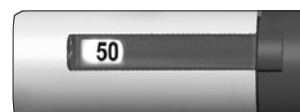
- Compruebe que la ventana de información de la dosis muestra “0”.



Advertencia: Si la **ventana de información de la dosis** muestra un número superior a 0, la pluma precargada de Pergoveris está vacía y usted no ha recibido la dosis prescrita completa.

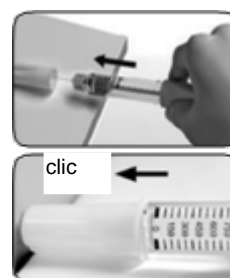
8.2. Realice una inyección parcial (sólo en caso necesario).

- La **ventana de información de la dosis** indicará la cantidad que falta y que tiene que inyectar con una pluma nueva.
- Repita los pasos de la sección 4 (Familiarización con la pluma precargada de Pergoveris) y la sección 5 (Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección) con una segunda pluma.
- Ajuste la dosis con la cantidad que falta que ha anotado en el diario de tratamiento O con el número que todavía aparece en la ventana de información de la dosis de la pluma previa e inyéctela.

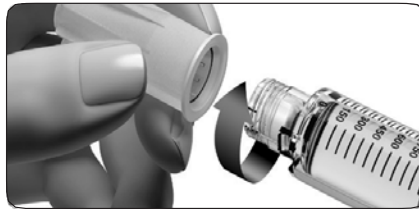


8.3. Extracción de la aguja después de cada inyección.

- Coloque la funda externa de la aguja sobre una superficie plana.
- Sujete con firmeza la pluma precargada de Pergoveris con una mano e introduzca la aguja en la funda externa de la aguja.
- Continúe empujando la aguja tapada contra una superficie firme hasta que oiga un “clic”.



- Sujete la funda externa de la aguja y desenrosque la aguja **girándola en sentido contrario al de las agujas del reloj**.
- Deseche de forma segura la aguja usada.
- Vuelva a colocar el capuchón de la pluma.

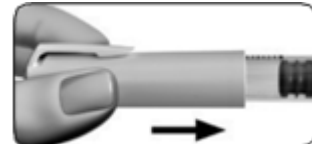


Advertencia: No reutilice nunca una aguja usada. No comparta nunca las agujas.

8.4. Conservación de la pluma precargada de Pergoveris.

Precaución: No conserve nunca la pluma con la aguja puesta.

Retire siempre la aguja de la pluma precargada de Pergoveris antes de volver a colocar el capuchón de la pluma.



- Conserve la pluma en su envase original en un lugar seguro y conforme a las instrucciones indicadas en el prospecto.
- Cuando la pluma esté vacía, pregunte a su farmacéutico cómo desecharla.

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

9. Diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris

1 Número del día de tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de la pluma <small>(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml</small>	5 Dosis prescrita	6 7 8 Ventana de información de la dosis	
					Cantidad ajustada para inyectar	Cantidad a ajustar para una segunda inyección 
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva

Fecha de la última revisión de estas instrucciones de uso:

Prospecto: información para el usuario

Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml solución inyectable en pluma precargada folitropina alfa/lutropina alfa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Pergoveris y para qué se utiliza

Qué es Pergoveris

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

Para qué se utiliza Pergoveris

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

Cómo actúa Pergoveris

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

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

Al sustituir las hormonas ausentes, Pergoveris permite a las mujeres con niveles bajos de FSH y LH desarrollar un folículo, a partir del cual se liberará un óvulo, después de una inyección de la hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Esto ayuda a las mujeres a quedarse embarazadas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pergoveris

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

No use Pergoveris:

- si es alérgico a la hormona foliculoestimulante (FSH), a la hormona luteinizante (LH) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene un tumor cerebral (en el hipotálamo o en la hipófisis).

- si tiene ovarios grandes o bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos) de origen desconocido.
- si tiene hemorragia vaginal inexplicable.
- si tiene cáncer de ovarios, de útero o de mama.
- si tiene una afección que imposibilitaría un embarazo normal, como menopausia precoz, malformaciones de los órganos sexuales o tumores benignos en el útero.

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

Advertencias y precauciones

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

Porfiria

Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento, si usted o cualquier miembro de su familia padece porfiria (una incapacidad para degradar las porfirinas que puede transmitirse de padres a hijos).

Informe inmediatamente a su médico si:

- su piel se vuelve frágil y le salen ampollas con facilidad, especialmente en las zonas expuestas al sol con frecuencia.
- tiene dolor de estómago, de brazos o piernas.

En estos casos, su médico puede recomendarle interrumpir el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Este medicamento estimula sus ovarios, lo que aumenta el riesgo de experimentar síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño. Si tiene dolor en la región pélvica, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vómitos o dificultad para respirar, consulte inmediatamente con su médico, quien puede ordenarle interrumpir el tratamiento (ver en la sección 4, en “Efectos adversos más graves”).

En caso de que no ovule y si se respetan la dosis y la pauta posológica recomendadas, el SHO grave es menos probable que ocurra. El tratamiento con Pergoveris rara vez causa SHO grave. Esto es más probable si se administra el medicamento que se usa para la maduración folicular final (que contiene gonadotropina coriónica humana, hCG) (ver detalles en la sección 3, en “Qué cantidad se debe usar”). En caso de desarrollar SHO, su médico puede no recetarle hCG en este ciclo de tratamiento y aconsejarle que se abstenga de realizar el coito o que utilice un método anticonceptivo de barrera durante al menos 4 días.

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

Embarazo múltiple

Si usa Pergoveris, tiene un riesgo más alto de quedarse embarazada de más de un niño a la vez (“embarazo múltiple”, generalmente gemelos) que si se queda embarazada por concepción natural. El embarazo múltiple puede causar complicaciones médicas para usted y sus bebés. Usted puede reducir el riesgo de embarazo múltiple usando la dosis correcta de Pergoveris a las horas correctas.

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

Aborto

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

Embarazo ectópico

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

Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)

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

Tumores de los órganos sexuales

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

Reacciones alérgicas

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y Pergoveris

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

No use Pergoveris con otros medicamentos en la misma inyección. Puede usar Pergoveris con un preparado de folitropina alfa autorizado en inyecciones diferentes si se lo prescribe su médico.

Embarazo y lactancia

No use Pergoveris si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

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

Pergoveris contiene sodio

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

3. Cómo usar Pergoveris

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

Uso de este medicamento

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

Qué cantidad se debe usar

Una pauta de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 unidades internacionales (UI) de folitropina alfa y 75 UI de lutropina alfa, cada día.

- En función de la respuesta, su médico puede decidir añadir diariamente una dosis de un preparado de folitropina alfa autorizado a la inyección de Pergoveris. En este caso, normalmente la dosis de folitropina alfa se incrementa cada 7 ó 14 días en 37,5-75 UI.
- El tratamiento continúa hasta que se obtenga la respuesta deseada. Esto sucede cuando ha desarrollado un folículo adecuado, evaluado mediante ecografías y análisis de sangre.
- Pueden ser necesarias hasta cinco semanas.

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

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). En este caso, su médico le recetará una dosis de folitropina alfa más baja en el ciclo siguiente.

Si usa más Pergoveris del que debe

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris; sin embargo, puede esperarse que se produzca un SHO. No obstante, esto sólo ocurrirá si se administra hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”).

Si olvidó usar Pergoveris

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos más graves

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

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar, a veces pueden ser graves. Este efecto adverso es muy raro.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

- Dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos. Pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Es posible que sus ovarios hayan reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se hayan desarrollado quistes ováricos o bolsas de líquido de gran tamaño (ver en la sección 2 en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). Este efecto adverso es frecuente. Si le ocurre esto, su médico tendrá que explorarla lo antes posible.
- El SHO puede agravarse con ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar y/o posible acumulación de líquido en el abdomen o en el pecho. Este efecto adverso es poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Las complicaciones del SHO como torsión ovárica o coagulación de la sangre se dan en raras ocasiones (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas).

- Los problemas de coagulación de la sangre graves (episodios tromboembólicos), normalmente con SHO grave, se dan muy raramente. Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio. En casos raros esto también podría suceder independientemente del SHO (ver en la sección 2 en “Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)”).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos)
- dolor de cabeza
- reacciones locales en el lugar de inyección como dolor, picor, moratones, hinchazón o irritación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

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

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas)

- el asma puede empeorar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pergoveris

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

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Una vez abierta, la pluma precargada se puede conservar durante un máximo de 28 días fuera de la nevera (a 25 °C). No usar ninguna porción de medicamento restante en la pluma precargada después de 28 días.

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pergoveris

Los principios activos son folitropina alfa y lutropina alfa.

- Cada pluma precargada de Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml contiene 450 UI (unidades internacionales) de folitropina alfa y 225 UI de lutropina alfa en 0,72 ml y puede administrar tres dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI,

Los demás componentes son:

- Sacarosa, monohidrocloreto de arginina, poloxámero 188, metionina, fenol, hidrogenofosfato de sodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato y agua para preparaciones inyectables. Se añaden pequeñas cantidades de ácido fosfórico concentrado y de hidróxido sódico para mantener niveles de acidez (niveles de pH) normales.

Aspecto del producto y contenido del envase

Pergoveris se presenta como una solución inyectable transparente de incolora a ligeramente amarilla en una pluma precargada multidosis:

- Pergoveris (450 UI + 225 UI)/0,72 ml se presenta en envases que contienen 1 pluma precargada multidosis y 7 agujas para inyección desechables.

Titular de la autorización de comercialización

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Pergoveris pluma precargada

Instrucciones de uso

Contenido

1. Información importante sobre la pluma precargada de Pergoveris
2. Cómo usar el diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris
3. Reunión del material
4. Familiarización con los componentes de la pluma precargada de Pergoveris
5. Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección
6. Ajuste de la dosis prescrita por el médico
7. Inyección de la dosis
8. Después de la inyección
9. Diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris (ver la tabla al final)

Advertencia: Lea estas instrucciones de uso antes de usar la pluma precargada de Pergoveris. Siga las instrucciones exactamente, ya que pueden ser diferentes de su experiencia previa.

1. Información importante sobre la pluma precargada de Pergoveris

- La pluma precargada de Pergoveris es sólo para inyección por vía subcutánea.
- **Utilice la pluma precargada de Pergoveris sólo si el profesional sanitario le ha enseñado cómo usarla correctamente.**

Advertencia: No reutilice las agujas. Retire la aguja inmediatamente después de cada inyección. **No comparta** la pluma ni las agujas con otras personas, ya que podría provocar una infección.

- La pluma está disponible en tres presentaciones multidosis diferentes:
 - (300 UI + 150 UI)/0,48 ml
 - Contiene 0,48 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 300 UI de folitropina alfa y 150 UI de lutropina alfa.
 - (450 UI + 225 UI)/0,72 ml
 - Contiene 0,72 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 450 UI de folitropina alfa y 225 UI de lutropina alfa.
 - (900 UI + 450 UI)/1,44 ml
 - Contiene 1,44 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 900 UI de folitropina alfa y 450 UI de lutropina alfa.

Advertencia: Consulte el prospecto para obtener más información sobre la pauta posológica recomendada y siga siempre la dosis que le haya recomendado su médico.

- Los números que aparecen en la **ventana de información de la dosis** representan el número de unidades internacionales (UI) y muestran la dosis de folitropina alfa. Su médico le indicará cuántas UI de folitropina alfa debe inyectarse cada día.
- Los números mostrados en la **ventana de información de la dosis** le ayudan a:
 - a. Seleccionar la dosis prescrita.



b. Comprobar que se ha completado la inyección.



c. Leer la dosis restante que queda por inyectar con una segunda pluma.



• Póngase la inyección a la misma hora cada día.



• Su médico o farmacéutico le indicará cuántas plumas de Pergoveris necesita para completar su tratamiento.


2. Cómo usar el diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris

En la última página se incluye un diario de tratamiento. Utilice el diario de tratamiento para anotar la cantidad inyectada.

- Anote el número del día de tratamiento (columna 1), la fecha (columna 2), la hora de la inyección (columna 3) y el volumen de la pluma (columna 4).
- Anote la dosis prescrita (columna 5).
- Compruebe que ha seleccionado la dosis correcta antes de inyectarla (columna 6).
- Después de la inyección, lea el número mostrado en la **ventana de información de la dosis**.
- Confirme que ha recibido una inyección completa (columna 7) O anote el número mostrado en la **ventana de información de la dosis** si es distinto de “0” (columna 8).
- En caso necesario, inyéctese el medicamento utilizando una segunda pluma, seleccionando la dosis que falta, escrita en la sección “Cantidad a ajustar para una segunda inyección” (columna 8).
- Anote esta dosis que falta en la sección “Cantidad ajustada para inyectar” en la siguiente fila (columna 6).

NOTA: *El uso del diario de tratamiento para anotar las inyecciones diarias le permite comprobar que ha recibido la dosis prescrita completa cada día.*

Ejemplo de un diario de tratamiento utilizando una pluma de (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

1 Número del día de tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de la pluma <small>(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml</small>	5 Dosis prescrita	6 7 8 Ventana de información de la dosis		
					Cantidad ajustada para inyectar	Cantidad a ajustar para una segunda inyección 	
1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI / 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI / 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI / 112,5 UI	225	<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input checked="" type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidad <u>75</u>utilizando una pluma nueva
3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	No procede	<u>75</u>	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva

3. Reunión del material

- 3.1. Lávese las manos con agua y jabón (fig. 1).
- 3.2. Prepare una **zona limpia** y una **superficie plana**, como una mesa o una encimera, en una zona bien iluminada.
- 3.3. Seleccione la pluma precargada de Pergoveris.



Fig. 1

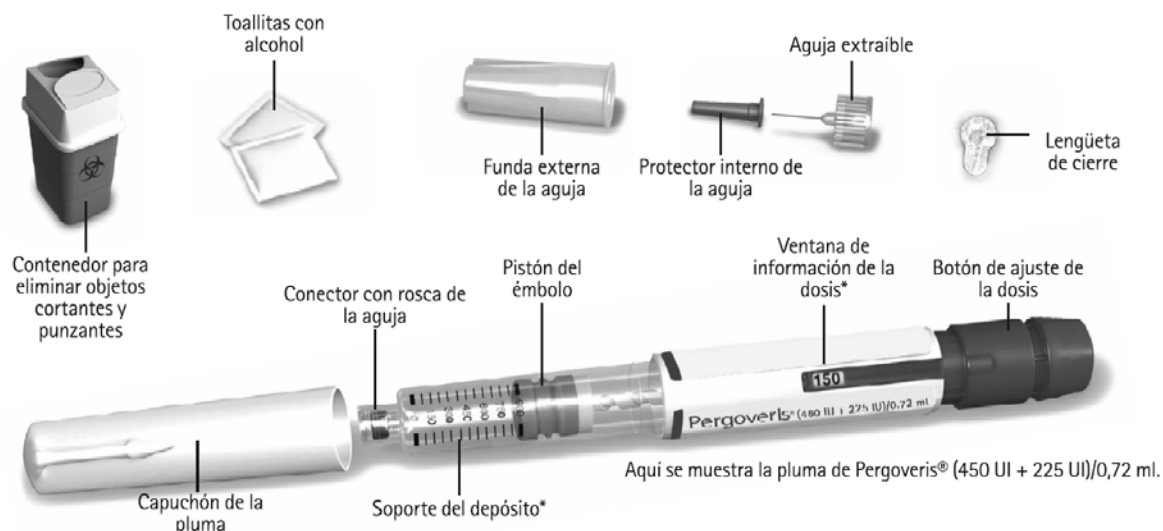
- 3.4. Compruebe que ha seleccionado la pluma prescrita.
- 3.5. Compruebe la **fecha de caducidad** indicada en la etiqueta de la pluma (fig. 2).



Fig. 2

- 3.6. Necesitará también:
 - Agujas (incluidas en el envase)
 - Toallitas con alcohol (no incluidas en el envase)
 - Un contenedor para eliminar objetos cortantes y punzantes (no incluido en el envase)

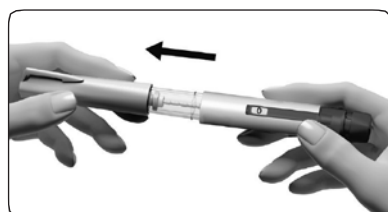
4. Familiarización con los componentes de la pluma precargada de Pergoveris



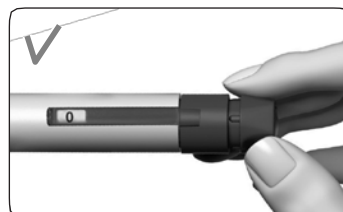
* Los números indicados en la **ventana de información de la dosis** y en el soporte del depósito representan el número de unidades internacionales (UI) del medicamento.

5. Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección

5.1. Quite el capuchón de la pluma.



5.2. Compruebe que la ventana de información de la dosis está ajustada en “0”.



5.3. Prepare la aguja.

- Tome una aguja nueva. Use únicamente las agujas “de un solo uso” suministradas.
- Sujete con firmeza la funda externa de la aguja.
- Compruebe que la lengüeta de cierre de la funda externa de la aguja no esté dañada o suelta (fig. 3).



Fig. 3

- Retire la lengüeta de cierre (fig. 4).

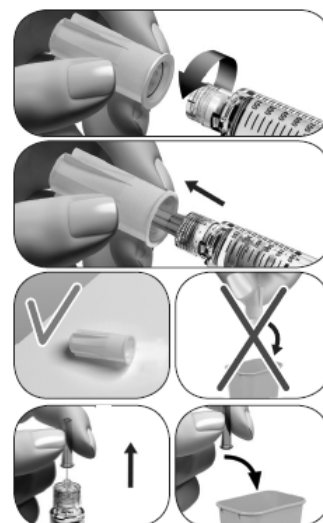


Fig. 4

Precaución: Si la lengüeta de cierre está dañada o suelta, no use la aguja. Térela en un contenedor para eliminar objetos cortantes y punzantes. Coja una nueva aguja.

5.4. Acople la aguja.

- Enrosque la punta con rosca de la pluma precargada de Pergoveris en la funda externa de la aguja hasta que note una ligera resistencia.
- Precaución: No apriete demasiado la aguja al acoplarla, ya que podría ser difícil quitarla después de la inyección.
- Retire la funda externa de la aguja tirando de ella suavemente.
- **Déjela a un lado para usarla después. NO la deseche.**
- Sostenga la pluma precargada de Pergoveris con la aguja apuntando hacia arriba.
- Retire cuidadosamente y deseche el protector interno verde.

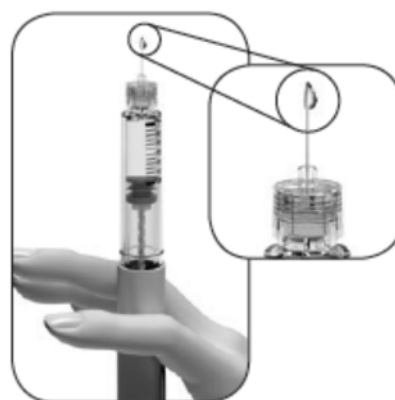


Advertencia: No vuelva a tapar la aguja con el protector interno verde, ya que podría pincharse con la aguja.

5.5. Compruebe si hay una gotita de líquido en la punta de la aguja.

- Examine detenidamente la punta de la aguja en busca de una o varias gotitas de líquido.

SI	ENTONCES
Utiliza una pluma nueva	<p>Compruebe si hay una gotita de líquido en la punta de la aguja.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si observa una gotita, vaya a la sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico. • Si no observa una gotita, siga las instrucciones de la página siguiente.
Reutiliza una pluma	<p>NO es necesario comprobar si hay una gotita de líquido.</p> <p>Vaya directamente a la sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico.</p>



Si no observa ninguna gotita de líquido en la punta de la aguja o cerca de ella la primera vez que usa una pluma nueva:

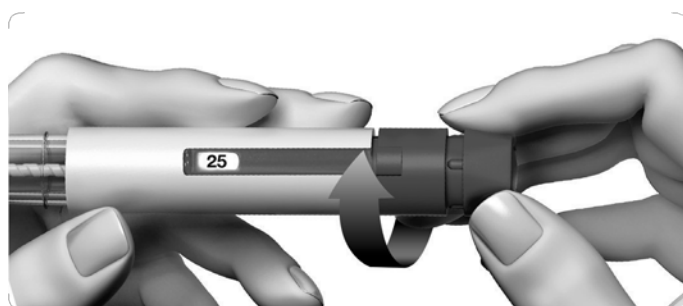


Fig. 5

2. Gire con cuidado el botón de ajuste de la dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que se **muestre 25** en la **ventana de información de la dosis**. Si se pasa de 25, puede girar el botón de ajuste de la dosis en sentido contrario (fig. 5).

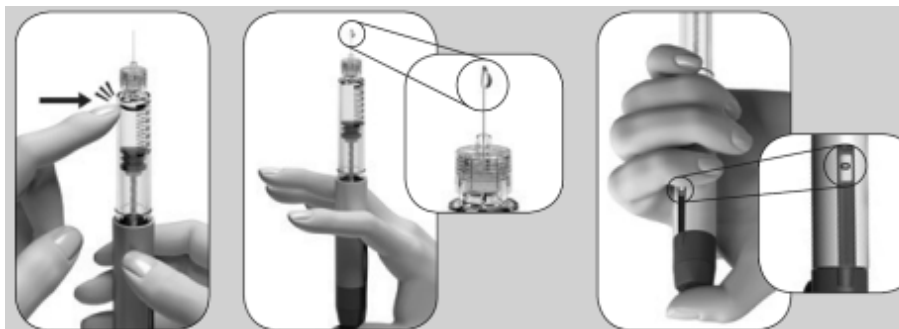


Fig. 6

Fig. 7

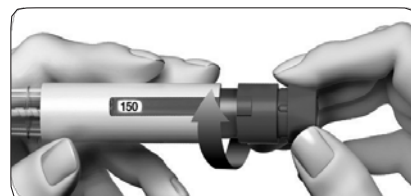
Fig. 8

2. Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
3. Golpee suavemente el soporte del depósito (fig. 6).
4. Apriete el botón de ajuste de la dosis **por completo**. Aparecerá una gotita de líquido en la punta de la aguja (fig. 7).
5. Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra “0” (fig. 8).
6. Vaya a la **sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico**.

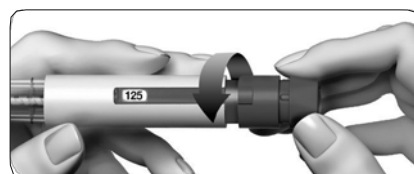
6. Ajuste de la dosis prescrita por el médico

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

- Gire el botón de ajuste de la dosis **hacia delante** para seleccionar la dosis que le haya prescrito el médico.



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

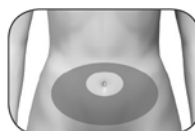


Advertencia: Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra la **dosis prescrita completa** antes de continuar con el siguiente paso.

7. Inyección de la dosis

- 7.1. Elija un lugar de inyección en la zona en la que su médico o enfermero le haya indicado que debe inyectarse. Para reducir al mínimo la irritación de la piel, seleccione una zona de inyección diferente cada día.

- 7.2. Limpie la piel con una toallita con alcohol.
- 7.3. Compruebe otra vez que la **ventana de información de la dosis** muestra la dosis correcta.



- 7.4. Inyéctese la dosis tal como le haya enseñado su médico o enfermero.
- Inserte lentamente la totalidad de la aguja en la piel (fig. 9).
 - **Apriete lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo** y manténgalo apretado para administrar íntegramente la inyección.



Fig. 9

- Mantenga apretado el botón de ajuste de la dosis durante un mínimo de 5 segundos para asegurarse de inyectar la dosis completa (fig. 10).
- El número de la dosis mostrado en la **ventana de información de la dosis** volverá a 0.

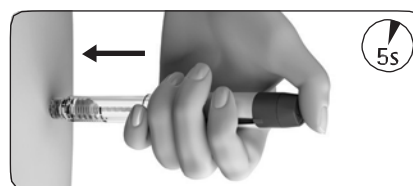


Fig. 10

- Tras un mínimo de 5 segundos, retire la aguja de la piel **manteniendo apretado el botón de ajuste de la dosis** (fig. 11).
- Cuando la aguja esté fuera de la piel, suelte el botón de ajuste de la dosis.

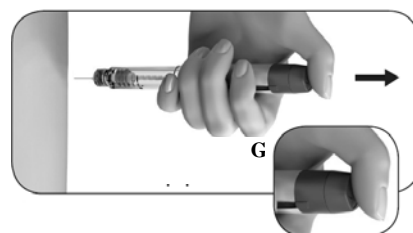


Fig. 11

Precaución: No suelte el botón de ajuste de la dosis hasta que retire la aguja de la piel.

Advertencia: Asegúrese siempre de usar una aguja nueva para cada inyección.

8. Después de la inyección

8.1. Compruebe que ha administrado una inyección completa.

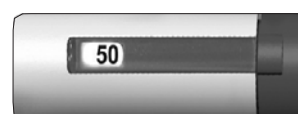
- Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra “0”.



Advertencia: Si la **ventana de información de la dosis** muestra un número superior a 0, la pluma precargada de Pergoveris está vacía y usted no ha recibido la dosis prescrita completa.

8.2. Realice una inyección parcial (sólo en caso necesario).

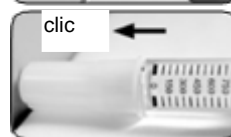
- La **ventana de información de la dosis** indicará la cantidad que falta y que tiene que inyectar con una pluma nueva.



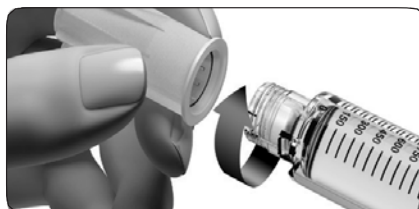
- Repita los pasos de la sección 4 (Familiarización con la pluma precargada de Pergoveris) y la sección 5 (Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección) con una segunda pluma.
- Ajuste la dosis con la cantidad que falta que ha anotado en el diario de tratamiento O con el número que todavía aparece en la ventana de información de la dosis de la pluma previa e inyéctela.

8.3. Extracción de la aguja después de cada inyección.

- Coloque la funda externa de la aguja sobre una superficie plana.
- Sujete con firmeza la pluma precargada de Pergoveris con una mano e introduzca la aguja en la funda externa de la aguja.
- Continúe empujando la aguja tapada contra una superficie firme hasta que oiga un “clic”.



- Sujete la funda externa de la aguja y desenrosque la aguja **girándola en sentido contrario al de las agujas del reloj**.
- Deseche de forma segura la aguja usada.
- Vuelva a colocar el capuchón de la pluma.

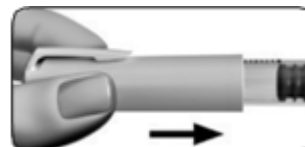


Advertencia: No reutilice nunca una aguja usada. No comparta nunca las agujas.

8.4. Conservación de la pluma precargada de Pergoveris.

Precaución: No conserve nunca la pluma con la aguja puesta.

Retire siempre la aguja de la pluma precargada de Pergoveris antes de volver a colocar el capuchón de la pluma.



- Conserve la pluma en su envase original en un lugar seguro y conforme a las instrucciones indicadas en el prospecto.
- Cuando la pluma esté vacía, pregunte a su farmacéutico cómo desecharla.

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

9. Diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris

1 Número del día de tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de la pluma <small>(300 UI + 150 UI)0,48 ml (450 UI + 225 UI)0,72 ml (900 UI + 450 UI)1,44 ml</small>	5 Dosis prescrita	6 7 8 Ventana de información de la dosis	
					Cantidad ajustada para inyectar	Cantidad a ajustar para una segunda inyección 
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva

Fecha de la última revisión de estas instrucciones de uso:

Prospecto: información para el usuario

Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml solución inyectable en pluma precargada folitropina alfa/lutropina alfa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Pergoveris y para qué se utiliza

Qué es Pergoveris

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

Para qué se utiliza Pergoveris

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

Cómo actúa Pergoveris

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

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

Al sustituir las hormonas ausentes, Pergoveris permite a las mujeres con niveles bajos de FSH y LH desarrollar un folículo, a partir del cual se liberará un óvulo, después de una inyección de la hormona “gonadotropina coriónica humana (hCG)”. Esto ayuda a las mujeres a quedarse embarazadas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Pergoveris

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

No use Pergoveris:

- si es alérgico a la hormona foliculoestimulante (FSH), a la hormona luteinizante (LH) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene un tumor cerebral (en el hipotálamo o en la hipófisis).

- si tiene ovarios grandes o bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos) de origen desconocido.
- si tiene hemorragia vaginal inexplicable.
- si tiene cáncer de ovarios, de útero o de mama.
- si tiene una afección que imposibilitaría un embarazo normal, como menopausia precoz, malformaciones de los órganos sexuales o tumores benignos en el útero.

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

Advertencias y precauciones

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

Porfiria

Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento, si usted o cualquier miembro de su familia padece porfiria (una incapacidad para degradar las porfirinas que puede transmitirse de padres a hijos).

Informe inmediatamente a su médico si:

- su piel se vuelve frágil y le salen ampollas con facilidad, especialmente en las zonas expuestas al sol con frecuencia.
- tiene dolor de estómago, de brazos o piernas.

En estos casos, su médico puede recomendarle interrumpir el tratamiento.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Este medicamento estimula sus ovarios, lo que aumenta el riesgo de experimentar síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto ocurre cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño. Si tiene dolor en la región pélvica, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vómitos o dificultad para respirar, consulte inmediatamente con su médico, quien puede ordenarle interrumpir el tratamiento (ver en la sección 4, en “Efectos adversos más graves”).

En caso de que no ovule y si se respetan la dosis y la pauta posológica recomendadas, el SHO grave es menos probable que ocurra. El tratamiento con Pergoveris rara vez causa SHO grave. Esto es más probable si se administra el medicamento que se usa para la maduración folicular final (que contiene gonadotropina coriónica humana, hCG) (ver detalles en la sección 3, en “Qué cantidad se debe usar”). En caso de desarrollar SHO, su médico puede no recetarle hCG en este ciclo de tratamiento y aconsejarle que se abstenga de realizar el coito o que utilice un método anticonceptivo de barrera durante al menos 4 días.

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

Embarazo múltiple

Si usa Pergoveris, tiene un riesgo más alto de quedarse embarazada de más de un niño a la vez (“embarazo múltiple”, generalmente gemelos) que si se queda embarazada por concepción natural. El embarazo múltiple puede causar complicaciones médicas para usted y sus bebés. Usted puede reducir el riesgo de embarazo múltiple usando la dosis correcta de Pergoveris a las horas correctas.

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

Aborto

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

Embarazo ectópico

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

Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)

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

Tumores de los órganos sexuales

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

Reacciones alérgicas

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y Pergoveris

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

No use Pergoveris con otros medicamentos en la misma inyección. Puede usar Pergoveris con un preparado de folitropina alfa autorizado en inyecciones diferentes si se lo prescribe su médico.

Embarazo y lactancia

No use Pergoveris si está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

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

Pergoveris contiene sodio

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

3. Cómo usar Pergoveris

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

Uso de este medicamento

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

Qué cantidad se debe usar

Una pauta de tratamiento comienza con la dosis recomendada de Pergoveris que contiene 150 unidades internacionales (UI) de folitropina alfa y 75 UI de lutropina alfa, cada día.

- En función de la respuesta, su médico puede decidir añadir diariamente una dosis de un preparado de folitropina alfa autorizado a la inyección de Pergoveris. En este caso, normalmente la dosis de folitropina alfa se incrementa cada 7 ó 14 días en 37,5-75 UI.
- El tratamiento continúa hasta que se obtenga la respuesta deseada. Esto sucede cuando ha desarrollado un folículo adecuado, evaluado mediante ecografías y análisis de sangre.
- Pueden ser necesarias hasta cinco semanas.

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

Si se obtiene una respuesta excesiva, se interrumpirá su tratamiento y no le administrarán hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). En este caso, su médico le recetará una dosis de folitropina alfa más baja en el ciclo siguiente.

Si usa más Pergoveris del que debe

Se desconocen los efectos de una sobredosis de Pergoveris; sin embargo, puede esperarse que se produzca un SHO. No obstante, esto sólo ocurrirá si se administra hCG (ver en la sección 2, en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”).

Si olvidó usar Pergoveris

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos más graves

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

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas, hinchazón de la cara con dificultad para respirar, a veces pueden ser graves. Este efecto adverso es muy raro.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

- Dolor pélvico, acompañado de náuseas o vómitos. Pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Es posible que sus ovarios hayan reaccionado de forma excesiva al tratamiento y se hayan desarrollado quistes ováricos o bolsas de líquido de gran tamaño (ver en la sección 2 en “Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)”). Este efecto adverso es frecuente. Si le ocurre esto, su médico tendrá que explorarla lo antes posible.
- El SHO puede agravarse con ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar y/o posible acumulación de líquido en el abdomen o en el pecho. Este efecto adverso es poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Las complicaciones del SHO como torsión ovárica o coagulación de la sangre se dan en raras ocasiones (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas).

- Los problemas de coagulación de la sangre graves (episodios tromboembólicos), normalmente con SHO grave, se dan muy raramente. Esto podría causar dolor en el pecho, sensación de falta de aire, ictus o infarto de miocardio. En casos raros esto también podría suceder independientemente del SHO (ver en la sección 2 en “Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)”).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- bolsas de líquido en el interior de los ovarios (quistes ováricos)
- dolor de cabeza
- reacciones locales en el lugar de inyección como dolor, picor, moratones, hinchazón o irritación.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

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

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas)

- el asma puede empeorar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pergoveris

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

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Una vez abierta, la pluma precargada se puede conservar durante un máximo de 28 días fuera de la nevera (a 25 °C). No usar ninguna porción de medicamento restante en la pluma precargada después de 28 días.

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

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pergoveris

Los principios activos son folitropina alfa y lutropina alfa.

- Cada pluma precargada de Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml contiene 900 UI (unidades internacionales) de folitropina alfa y 450 UI de lutropina alfa en 1,44 ml y puede administrar seis dosis de Pergoveris 150 UI/75 UI.

Los demás componentes son:

- Sacarosa, monohidrocloreto de arginina, poloxámero 188, metionina, fenol, hidrogenofosfato de sodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato y agua para preparaciones inyectables. Se añaden pequeñas cantidades de ácido fosfórico concentrado y de hidróxido sódico para mantener niveles de acidez (niveles de pH) normales.

Aspecto del producto y contenido del envase

Pergoveris se presenta como una solución inyectable transparente de incolora a ligeramente amarilla en una pluma precargada multidosis:

- Pergoveris (900 UI + 450 UI)/1,44 ml se presenta en envases que contienen 1 pluma precargada multidosis y 14 agujas para inyección desechables

Titular de la autorización de comercialización

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Pergoveris pluma precargada

Instrucciones de uso

Contenido

1. Información importante sobre la pluma precargada de Pergoveris
2. Cómo usar el diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris
3. Reunión del material
4. Familiarización con los componentes de la pluma precargada de Pergoveris
5. Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección
6. Ajuste de la dosis prescrita por el médico
7. Inyección de la dosis
8. Después de la inyección
9. Diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris (ver la tabla al final)

Advertencia: Lea estas instrucciones de uso antes de usar la pluma precargada de Pergoveris. Siga las instrucciones exactamente, ya que pueden ser diferentes de su experiencia previa.

1. Información importante sobre la pluma precargada de Pergoveris

- La pluma precargada de Pergoveris es sólo para inyección por vía subcutánea.
- **Utilice la pluma precargada de Pergoveris sólo si el profesional sanitario le ha enseñado cómo usarla correctamente.**

Advertencia: No reutilice las agujas. Retire la aguja inmediatamente después de cada inyección. **No comparta** la pluma ni las agujas con otras personas, ya que podría provocar una infección.

- La pluma está disponible en tres presentaciones multidosis diferentes:
 - (300 UI + 150 UI)/0,48 ml
 - Contiene 0,48 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 300 UI de folitropina alfa y 150 UI de lutropina alfa.
 - (450 UI + 225 UI)/0,72 ml
 - Contiene 0,72 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 450 UI de folitropina alfa y 225 UI de lutropina alfa.
 - (900 UI + 450 UI)/1,44 ml
 - Contiene 1,44 ml de solución de Pergoveris.
 - Contiene 900 UI de folitropina alfa y 450 UI de lutropina alfa.

Advertencia: Consulte el prospecto para obtener más información sobre la pauta posológica recomendada y siga siempre la dosis que le haya recomendado su médico.

- Los números que aparecen en la **ventana de información de la dosis** representan el número de unidades internacionales (UI) y muestran la dosis de folitropina alfa. Su médico le indicará cuántas UI de folitropina alfa debe inyectarse cada día.
- Los números mostrados en la **ventana de información de la dosis** le ayudan a:
 - a. Seleccionar la dosis prescrita.



b. Comprobar que se ha completado la inyección.



c. Leer la dosis restante que queda por inyectar con una segunda pluma.



- Póngase la inyección a la misma hora cada día.
- Su médico o farmacéutico le indicará cuántas plumas de Pergoveris necesita para completar su tratamiento.




2. Cómo usar el diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris

En la última página se incluye un diario de tratamiento. Utilice el diario de tratamiento para anotar la cantidad inyectada.

- Anote el número del día de tratamiento (columna 1), la fecha (columna 2), la hora de la inyección (columna 3) y el volumen de la pluma (columna 4).
- Anote la dosis prescrita (columna 5).
- Compruebe que ha seleccionado la dosis correcta antes de inyectarla (columna 6).
- Después de la inyección, lea el número mostrado en la **ventana de información de la dosis**.
- Confirme que ha recibido una inyección completa (columna 7) O anote el número mostrado en la **ventana de información de la dosis** si es distinto de “0” (columna 8).
- En caso necesario, inyéctese el medicamento utilizando una segunda pluma, seleccionando la dosis que falta, escrita en la sección “Cantidad a ajustar para una segunda inyección” (columna 8).
- Anote esta dosis que falta en la sección “Cantidad ajustada para inyectar” en la siguiente fila (columna 6).

NOTA: *El uso del diario de tratamiento para anotar las inyecciones diarias le permite comprobar que ha recibido la dosis prescrita completa cada día.*

Ejemplo de un diario de tratamiento utilizando una pluma de (450 UI + 225 UI)/0,72 ml:

1 Número del día de tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de la pluma <small>(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml</small>	5 Dosis prescrita	6 7 8 Ventana de información de la dosis		
					Cantidad ajustada para inyectar	Cantidad a ajustar para una segunda inyección 	
1	10/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI / 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
2	11/06	19:00	450 UI + 225 UI	150 UI / 75 UI	150	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	225 UI / 112,5 UI	225	<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input checked="" type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidad <u>75</u>utilizando una pluma nueva
3	12/06	19:00	450 UI + 225 UI	No procede	<u>75</u>	<input checked="" type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva

3. Reunión del material

- 3.1. Lávese las manos con agua y jabón (fig. 1).
- 3.2. Prepare una **zona limpia** y una **superficie plana**, como una mesa o una encimera, en una zona bien iluminada.
- 3.3. Seleccione la pluma precargada de Pergoveris.



Fig. 1

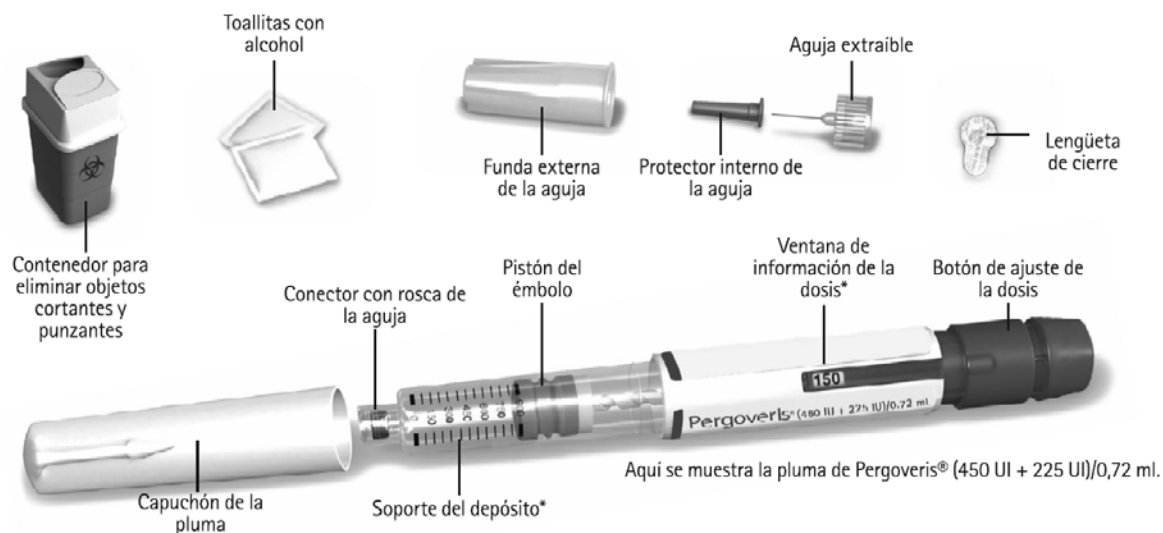
- 3.4. Compruebe que ha seleccionado la pluma prescrita.
- 3.5. Compruebe la **fecha de caducidad** indicada en la etiqueta de la pluma (fig. 2).



Fig. 2

- 3.6. Necesitará también:
 - Agujas (incluidas en el envase)
 - Toallitas con alcohol (no incluidas en el envase)
 - Un contenedor para eliminar objetos cortantes y punzantes (no incluido en el envase)

4. Familiarización con los componentes de la pluma precargada de Pergoveris

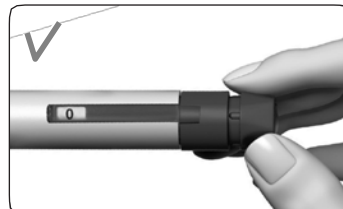
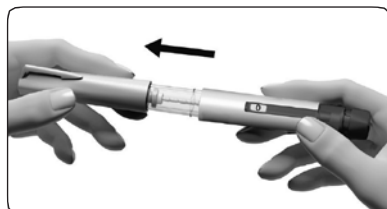


* Los números indicados en la **ventana de información de la dosis** y en el soporte del depósito representan el número de unidades internacionales (UI) del medicamento.

5. Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección

5.1. Quite el capuchón de la pluma.

5.2. Compruebe que la ventana de información de la dosis está ajustada en “0”.



5.3. Prepare la aguja.

- Tome una aguja nueva. Use únicamente las agujas “de un solo uso” suministradas.
- Sujete con firmeza la funda externa de la aguja.
- Compruebe que la lengüeta de cierre de la funda externa de la aguja no esté dañada o suelta (fig. 3).



Fig. 3

- Retire la lengüeta de cierre (fig. 4).

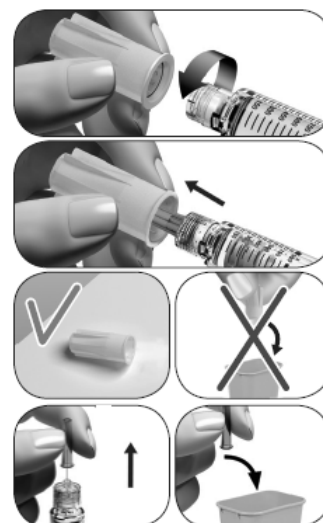


Fig. 4

Precaución: Si la lengüeta de cierre está dañada o suelta, no use la aguja. Térela en un contenedor para eliminar objetos cortantes y punzantes. Coja una nueva aguja.

5.4. Acople la aguja.

- Enrosque la punta con rosca de la pluma precargada de Pergoveris en la funda externa de la aguja hasta que note una ligera resistencia.
- Precaución: No apriete demasiado la aguja al acoplarla, ya que podría ser difícil quitarla después de la inyección.
- Retire la funda externa de la aguja tirando de ella suavemente.
- **Déjela a un lado para usarla después. NO la deseche.**
- Sostenga la pluma precargada de Pergoveris con la aguja apuntando hacia arriba.
- Retire cuidadosamente y deseche el protector interno verde.

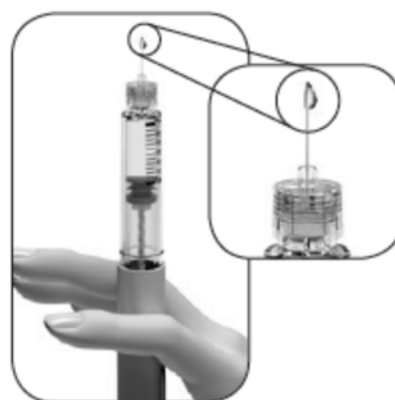


Advertencia: No vuelva a tapan la aguja con el protector interno verde, ya que podría pincharse con la aguja.

5.5. Compruebe si hay una gotita de líquido en la punta de la aguja.

- Examine detenidamente la punta de la aguja en busca de una o varias gotitas de líquido.

SI	ENTONCES
Utiliza una pluma nueva	<p>Compruebe si hay una gotita de líquido en la punta de la aguja.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si observa una gotita, vaya a la sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico. • Si no observa una gotita, siga las instrucciones de la página siguiente.
Reutiliza una pluma	<p>NO es necesario comprobar si hay una gotita de líquido.</p> <p>Vaya directamente a la sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico.</p>



Si no observa ninguna gotita de líquido en la punta de la aguja o cerca de ella la primera vez que usa una pluma nueva:

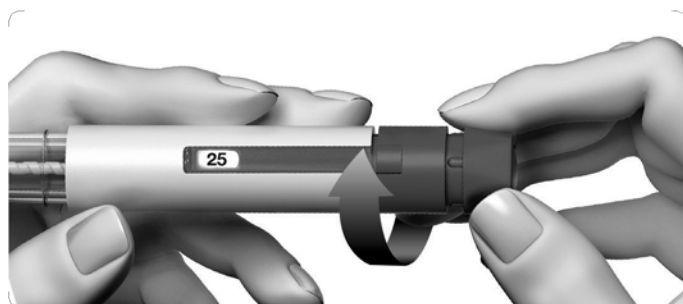


Fig. 5

3. Gire con cuidado el botón de ajuste de la dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que **se muestre 25** en la **ventana de información de la dosis**. Si se pasa de 25, puede girar el botón de ajuste de la dosis en sentido contrario (fig. 5).

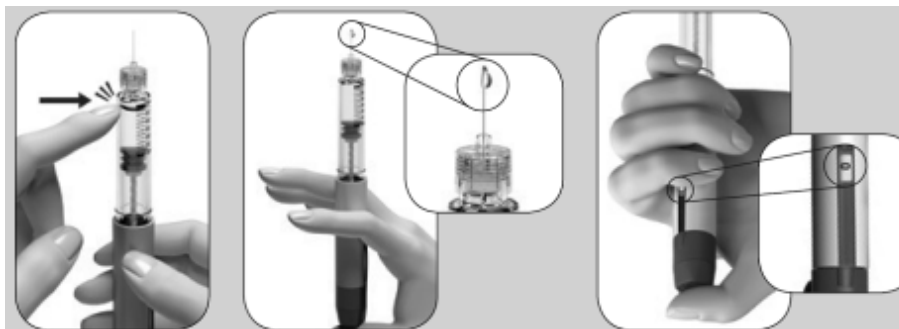


Fig. 6

Fig. 7

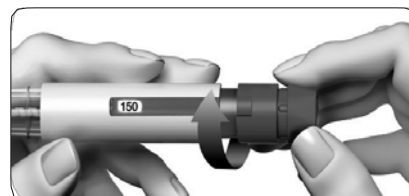
Fig. 8

2. Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
3. Golpee suavemente el soporte del depósito (fig. 6).
4. Apriete el botón de ajuste de la dosis **por completo**. Aparecerá una gotita de líquido en la punta de la aguja (fig. 7).
5. Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra “0” (fig. 8).
6. Vaya a la **sección 6: Ajuste de la dosis prescrita por el médico**.

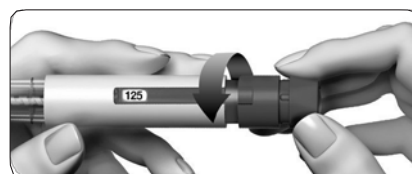
6. Ajuste de la dosis prescrita por el médico

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

- Gire el botón de ajuste de la dosis **hacia delante** para seleccionar la dosis que le haya prescrito el médico.



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

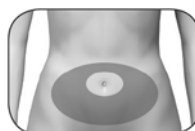


Advertencia: Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra la **dosis prescrita completa** antes de continuar con el siguiente paso.

7. Inyección de la dosis

- 7.1. Elija un lugar de inyección en la zona en la que su médico o enfermero le haya indicado que debe inyectarse. Para reducir al mínimo la irritación de la piel, seleccione una zona de inyección diferente cada día.

- 7.2. Limpie la piel con una toallita con alcohol.
- 7.3. Compruebe otra vez que la **ventana de información de la dosis** muestra la dosis correcta.



- 7.4. Inyéctese la dosis tal como le haya enseñado su médico o enfermero.
- Inserte lentamente la totalidad de la aguja en la piel (fig. 9).
 - **Apriete lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo** y manténgalo apretado para administrar íntegramente la inyección.



Fig. 9

- Mantenga apretado el botón de ajuste de la dosis durante un mínimo de 5 segundos para asegurarse de inyectar la dosis completa (fig. 10).
- El número de la dosis mostrado en la **ventana de información de la dosis** volverá a 0.

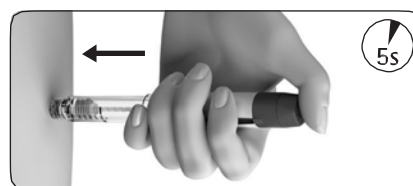


Fig. 10

- Tras un mínimo de 5 segundos, retire la aguja de la piel **manteniendo apretado el botón de ajuste de la dosis** (fig. 11).
- Cuando la aguja esté fuera de la piel, suelte el botón de ajuste de la dosis.

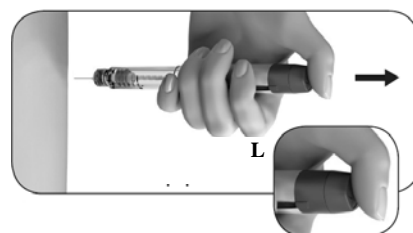


Fig. 11

Precaución: No suelte el botón de ajuste de la dosis hasta que retire la aguja de la piel.

Advertencia: Asegúrese siempre de usar una aguja nueva para cada inyección.

8. Después de la inyección

8.1. Compruebe que ha administrado una inyección completa.

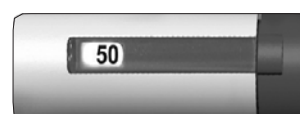
- Compruebe que la **ventana de información de la dosis** muestra “0”.



Advertencia: Si la **ventana de información de la dosis** muestra un número superior a 0, la pluma precargada de Pergoveris está vacía y usted no ha recibido la dosis prescrita completa.

8.2. Realice una inyección parcial (sólo en caso necesario).

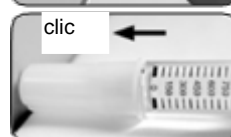
- La **ventana de información de la dosis** indicará la cantidad que falta y que tiene que inyectar con una pluma nueva.



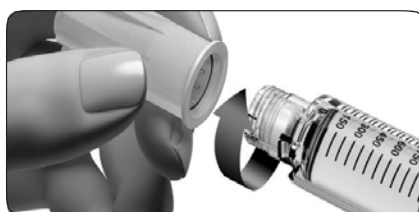
- Repita los pasos de la sección 4 (Familiarización con la pluma precargada de Pergoveris) y la sección 5 (Preparación de la pluma precargada de Pergoveris para la inyección) con una segunda pluma.
- Ajuste la dosis con la cantidad que falta que ha anotado en el diario de tratamiento O con el número que todavía aparece en la ventana de información de la dosis de la pluma previa e inyéctela.

8.3. Extracción de la aguja después de cada inyección.

- Coloque la funda externa de la aguja sobre una superficie plana.
- Sujete con firmeza la pluma precargada de Pergoveris con una mano e introduzca la aguja en la funda externa de la aguja.
- Continúe empujando la aguja tapada contra una superficie firme hasta que oiga un “clic”.



- Sujete la funda externa de la aguja y desenrosque la aguja **girándola en sentido contrario al de las agujas del reloj**.
- Deseche de forma segura la aguja usada.
- Vuelva a colocar el capuchón de la pluma.

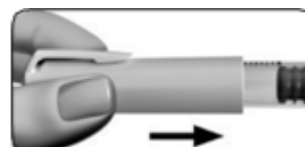


Advertencia: No reutilice nunca una aguja usada. No comparta nunca las agujas.

8.4. Conservación de la pluma precargada de Pergoveris.

Precaución: No conserve nunca la pluma con la aguja puesta.


Retire siempre la aguja de la pluma precargada de Pergoveris antes de volver a colocar el capuchón de la pluma.



- Conserve la pluma en su envase original en un lugar seguro y conforme a las instrucciones indicadas en el prospecto.
- Cuando la pluma esté vacía, pregunte a su farmacéutico cómo desecharla.

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

9. Diario de tratamiento de la pluma precargada de Pergoveris

1 Número del día de tratamiento	2 Fecha	3 Hora	4 Volumen de la pluma <small>(300 UI + 150 UI)/0,48 ml (450 UI + 225 UI)/0,72 ml (900 UI + 450 UI)/1,44 ml</small>	5 Dosis prescrita	6 7 8 Ventana de información de la dosis	
					Cantidad ajustada para inyectar	Cantidad a ajustar para una segunda inyección 
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva
	/	:			<input type="checkbox"/> si es "0", inyección completa	<input type="checkbox"/> si no es "0", se necesita una segunda inyección Inyecte esta cantidadutilizando una pluma nueva

Fecha de la última revisión de estas instrucciones de uso: