CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: Ovidrel® 250 µg / 0.5 mL (Coriogonadotropina alfa).

Forma farmacéutica: Solución para inyección SC.

Fortaleza: 250 µg / 0,5 mL.

Presentación: Estuche con una jeringa prellenada.

Titular del Registro Sanitario, país: Merck Serono Europe Limited, London, Reino Unido.

Fabricante, país:

1. Merck Serono S.A., Aubonne, Suiza.
   Ingrediente Farmacéutico Activo.
2. Merck Serono S.p.A., Mogugno, Italia.
   Formulación y llenado.
3. Ares Trading Uruguay, S.A., Montevideo, Uruguay.
   Acondicionamiento Secundario

Número de Registro Sanitario: B-11-083-G03.

Fecha de inscripción: 17 de mayo de 2011.

Composición:

Cada jeringa prellenada (0,5 mL) contiene:

Coriogonadotropina alfa	250 µg
Poloxamer 188	
Manitol	
L-metionina	
Ácido O-fosfórico 85 %	
Hidróxido de sodio	
Agua para inyección	

Plazo de validez: 24 meses.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2 a 8° C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Ovidrel® está indicado en el tratamiento de:

- *Mujeres adultas sometidas a superovulación para practicar técnicas de reproducción asistida, tales como la fertilización in vitro* (FIV): Ovidrel® se administra para desencadenar la maduración folicular final y la luteinización tras la estimulación del desarrollo folicular.
- *Mujeres adultas con anovulación u oligovulación*: Ovidrel® se administra para desencadenar la ovulación y la luteinización en mujeres con anovulación u oligovulación luego de la estimulación del crecimiento folicular.

Contraindicaciones:

Ovidrel® está contraindicado por razones de seguridad en caso de:

- Hipersensibilidad a la coriogonadotropina alfa o a cualquiera de los excipientes de Ovidrel®.
- Tumores del hipotálamo o de la glándula pituitaria.
- Aumento del tamaño ovárico o quiste de etiología desconocida.
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida.
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario.
- Embarazo extrauterino en los 3 meses anteriores.
- Trastornos tromboembólicos activos.

Se recomienda no usar Ovidrel® en condiciones en las que no se puede obtener una respuesta efectiva, por ejemplo:

- Falla ovárica primaria.
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.
- Mujeres post-menopáusicas.

Precauciones:

Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar la infertilidad de la pareja de forma apropiada, así como la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En especial, se debe evaluar a las pacientes para descartar hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos, y se les debe instaurar el tratamiento específico apropiado.

No existe experiencia clínica con Ovidrel® en el tratamiento de otras condiciones (tales como la insuficiencia del cuerpo lúteo o condiciones masculinas); por lo tanto, Ovidrel® no está indicado en estas condiciones.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada es cierto grado de aumento en el tamaño ovárico. Esto se observa más comúnmente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y usualmente desaparece sin necesidad de tratamiento.

A diferencia de un aumento del tamaño ovárico no complicado, el SHO es una condición que se puede manifestar con crecientes grados de gravedad. Incluye un crecimiento ovárico marcado, altos niveles séricos de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular, lo cual puede producir una acumulación de líquido en la cavidad peritoneal, pleural, y rara vez pericardial.

Las manifestaciones leves de SHO incluyen dolor abdominal, molestias y distensión abdominal y aumento del tamaño de ovarios. El SHO moderado puede presentarse adicionalmente con náuseas, vómitos, evidencia con ultrasonido de ascitis y aumento marcado del tamaño ovárico.

El SHO grave, incluye además síntomas tales como un aumento grave en el tamaño ovárico, aumento de peso, disnea u oliguria. La evaluación clínica puede revelar signos como hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio de electrolitos, ascitis, derrames pleurales, o dificultad respiratoria aguda. Muy rara vez el SHO grave puede complicarse debido a una torsión ovárica o a eventos tromboembólicos, como embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico o infarto de miocardio.

Los factores de riesgo independientes para desarrollar SHO incluyen corta edad, baja masa corporal, síndrome de ovario poliquístico, altas dosis de gonadotropinas exógenas, niveles absolutos de estradiol altos o en rápido aumento y episodios previos de SHO, gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo y gran cantidad de oocitos recuperados en ciclos de técnicas de reproducción asistida (TRA).

La adherencia a la dosis y al régimen recomendados de Ovidrel® puede minimizar el riesgo de hiperestimulación ovárica. Se recomienda monitorear los ciclos de estimulación mediante ultrasonido, al igual que con mediciones de estradiol, para identificar precozmente los factores de riesgo.

Existe evidencia que sugiere que hCG desempeña un papel clave en el desencadenamiento de SHO y que este síndrome puede ser más grave y prolongado en caso de un embarazo. Por lo tanto, si se observan signos de hiperestimulación ovárica, se recomienda suspender hCG e indicar a la paciente abstenerse de realizar coito o utilizar métodos anticonceptivos de barrera por al menos 4 días.

Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazo y los nacimientos múltiples aumentan en comparación con la concepción natural. La mayoría de las concepciones múltiples corresponden a gemelos. Los embarazos múltiples, especialmente los de alto orden, conllevan a un mayor riesgo de resultados maternales y perinatales adversos.

Para minimizar el riesgo de embarazos múltiples de alto orden, se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica. El riesgo de embarazo múltiple como consecuencia de técnicas de reproducción asistida está relacionado con la cantidad de embriones implantados.

La adherencia a la dosis recomendada de Ovidrel® y al régimen de administración y el monitoreo cuidadoso de la terapia, minimizarán el riesgo de SHO y de embarazo múltiple.

Aborto espontáneo

La incidencia de pérdida de embarazo por aborto espontáneo es más alta en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para inducir ovulación o TRA que en la concepción natural.

Embarazo ectópico

La incidencia de embarazos ectópicos podría aumentar considerando que las mujeres infértiles sometidas a TRA, y particularmente a FIV, sufren con frecuencia de anomalías en las trompas. Es importante contar lo antes posible con una confirmación ecográfica de que el embarazo es intrauterino y excluir la posibilidad de un embarazo extrauterino.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas después de TRA puede ser levemente mayor que en la concepción espontánea. Se cree que esto se debe a las diferencias en las características parentales (por ejemplo, edad materna, características del semen) y la alta incidencia de embarazos múltiples.

Eventos tromboembólicos

En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en desarrollo o en mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para padecer episodios tromboembólicos tales como los antecedentes personales o familiares, el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo de agravación u ocurrencia de dichos eventos. En estas mujeres, se deben evaluar los beneficios de la administración de gonadotropina en comparación con los riesgos. Sin embargo, es importante considerar que el embarazo mismo, al igual que el SHO, también conlleva a un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, tales como embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico o infarto de miocardio.

Información adicional

Durante la terapia con Ovidrel® puede ocurrir una menor estimulación de la tiroides, cuya relevancia clínica se desconoce.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; es decir, es esencialmente "libre de sodio".

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver *Precauciones*.

Efectos indeseables:

Ovidrel® se usa para desencadenar la maduración folicular final y la luteinización en TRA, y para lograr la ovulación en técnicas de inducción de la ovulación, luego del uso de medicamentos para estimular el crecimiento folicular. En este contexto, es difícil atribuir efectos indeseados a cualquiera de los productos utilizados.

Luego de la evaluación de la mejor evidencia, se pueden observar los siguientes efectos no deseados después de la administración de Ovidrel®.

Muy comunes (≥1/100)

Trastornos generales y condiciones de administración: reacciones en la zona de inyección (por ejemplo, dolor, eritema, hematoma, inflamación y/o irritación en la zona de inyección).

Comunes (>1/100, <1/10)

*Trastornos del sistema nervioso: c*efalea, cansancio.

Trastornos del sistema gastrointestinal: dolor abdominal, distensión abdominal, molestia abdominal, náuseas, vómitos.

Trastornos reproductivos: SHO leve a moderada.

No comunes (>1/1000, <1/100)

Trastornos psiquiátricos: depresión, irritabilidad, inquietud.

*Trastornos del sistema gastrointestinal: d*iarrea.

Trastornos reproductivos: SHO grave (puede complicarse en casos raros debido a hemoperitoneo, dificultad pulmonar aguda, torsión ovárica y tromboembolismo), mastalgias.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo: reacciones cutáneas leves que se manifiestan como exantema.

Muy raros (<1/10000)

Trastornos del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad leve a grave, incluyendo reacciones anafilácticas y shock.

Trastornos vasculares: tromboembolismo, usualmente asociado a SHO grave.

Se han informado casos de embarazos ectópicos, torsión ovárica y otras complicaciones en pacientes luego de la administración de hCG. Estos se consideran como efectos concomitantes relacionados con las TRA.

Posología y modo de administración:

Ovidrel® se administra por vía subcutánea.

El tratamiento con Ovidrel® debe realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los problemas de la fertilidad.

Posología

La dosis máxima es de 250 microgramos. Se debe utilizar la siguiente pauta de administración:

Mujeres sometidas a superovulación previa a las técnicas de reproducción asistida, por ejemplo FIV: se administra una jeringa prellenada de Ovidrel® (250 µg) 24 a 48 h después de la última administración de una preparación de hormona folículo estimulante (FSH) o de gonadotropina menopáusica humana (hMG), es decir, cuando se ha alcanzado una estimulación óptima del crecimiento folicular.

Mujeres con anovulación u oligovulación: se administra una jeringa prellenada de Ovidrel® (250 µg) 24 a 48 h después de alcanzar una estimulación óptima del desarrollo folicular. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la inyección de Ovidrel®, así como al día siguiente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática: no se han establecido todavía la seguridad, eficacia ni farmacocinética de Ovidrel® en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Método de administración

Para uso por vía subcutánea. Ovidrel® es de un solo uso.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios de interacción específicos con Ovidrel® y otros medicamentos; sin embargo, no se han informado de interacciones farmacológicas clínicamente significativas durante el tratamiento con hCG.

Tras su administración, Ovidrel® puede interferir por hasta 10 días con la determinación inmunológica de hCG en suero u orina, lo que puede dar lugar a un falso positivo en el ensayo de embarazo.

La autoadministración de Ovidrel® sólo debe realizarse por pacientes adecuadamente entrenadas, y que tengan acceso a la supervisión de un experto.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

No existe alguna indicación para el uso de Ovidrel® durante el embarazo. No se dispone de datos clínicos en relación con la exposición durante el embarazo. Tampoco se han realizado estudios de reproducción con coriogonadotropina alfa en animales. El riesgo potencial para humanos es desconocido.

Lactancia

Ovidrel® no está indicado durante la lactancia. No existen datos sobre la excreción de coriogonadotropina alfa en la leche.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

Se espera que Ovidrel® no influya o que tenga una influencia insignificante en la capacidad para conducir o usar máquinas.

Sobredosis:

Se desconocen los efectos de la sobredosis de Ovidrel®. Sin embargo, existe la posibilidad de que una sobredosis de Ovidrel® dé lugar a SHO.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotrofinas, código ATC: G03GA08.

Mecanismo de acción

Ovidrel® es un medicamento con coriogonadotropina alfa, producido por técnicas de ADN recombinante. Posee la misma secuencia de aminoácidos que la hCG urinaria. La gonadotropina coriónica se une a las células de la teca (y de la granulosa) ovárica, por medio de un receptor transmembranario que comparte con la hormona luteinizante, el receptor LH/CG.

Efectos farmacodinámicos

El principal efecto farmacodinámico en mujeres es la reanudación de la meiosis ovocitaria, la rotura folicular (ovulación), la formación del cuerpo lúteo y la producción de progesterona y estradiol por el cuerpo lúteo.

En las mujeres, la gonadotropina coriónica actúa como un pico sustituto de la hormona luteinizante, que desencadena la ovulación.

Ovidrel® se utiliza para desencadenar la maduración folicular final y la luteinización precoz tras el uso de medicamentos que estimulan el desarrollo folicular.

Eficacia clínica y seguridad

En ensayos clínicos comparativos, la administración de una dosis de 250 microgramos de Ovidrel® fue tan eficaz como 5.000 UI ó 10.000 UI de hCG urinaria para inducir la maduración folicular final y la luteinización precoz al utilizar técnicas de reproducción asistida, e igualmente efectiva que 5.000 UI de hCG urinaria en inducción de la ovulación.

Hasta ahora, no hay signos de la formación de anticuerpos frente a Ovidrel® en seres humanos. Sólo se ha investigado la exposición repetida a Ovidrel® en hombres. La investigación clínica en mujeres para la indicación de TRA y de anovulación se limitó a un ciclo de tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Luego de la administración intravenosa, la coriogonadotropina alfa se distribuye en el espacio del líquido extracelular con una semivida de distribución de aproximadamente 4,5 horas. El volumen de distribución en el estado estacionario y el aclaramiento total son de 6 L y de 0,2 L/h, respectivamente. No existen indicaciones de que la coriogonadotropina alfa se metabolice y excrete en forma diferente a la hCG endógena.

Tras la administración subcutánea, la coriogonadotropina alfa se elimina del organismo con una vida media terminal de aproximadamente 30 horas, y la biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 40 %.

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

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Siempre usar Ovidrel® exactamente como le indica su médico. La dosis usual de Ovidrel® es de 1 jeringa prellenada (250 microgramos / 0,5 mL) administrada en una única inyección.

Ovidrel® se administra por vía subcutánea, es decir, mediante inyección bajo la piel. Cada jeringa prellenada es para un solo uso y sólo debe utilizarse si la solución es transparente y está libre de partículas.

Su médico o enfermera/o le mostrará cómo usar la jeringa prellenada de Ovidrel® para inyectar el medicamento.

Si Ud. se va a administrar Ovidrel®, por favor lea cuidadosamente las siguientes instrucciones:

1. Lave las manos. Es importante que las manos y los artículos que use estén lo más limpios posible.

2. Reunir todo lo que necesite. Considerar que los algodones con alcohol no están incluidos en el envase.

Buscar un área limpia y preparar todo:

- Dos algodones con alcohol.
- Una jeringa prellenada que contiene el medicamento.

3. Inyección:

Inyectar inmediatamente la solución: Su médico o enfermera/o le habrá indicado dónde debe poner la inyección (por ejemplo, vientre, parte delantera del muslo). Limpiar la zona elegida con un algodón con alcohol. Pellizcar la piel firmemente e insertar la aguja con un ángulo de 45° a 90°, usando un movimiento similar a un dardo. Inyectar bajo la piel, según las instrucciones recibidas. No inyectar directamente en una vena. Inyectar la solución empujando suavemente el émbolo. Tomarse todo el tiempo necesario para inyectar toda la solución. Retirar inmediatamente la aguja y limpiar la piel con un algodón con alcohol usando un movimiento circular.

4. Eliminar todos los artículos usados:

Una vez finalizada la inyección, desechar inmediatamente la jeringa vacía en una caja especial para material cortopunzante. Se debe desechar cualquier porción de la disolución no usada.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2017-10-06.