

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	OVIDREL® 250 µg / 0.5 mL (Coriogonadotropina alfa humana recombinante).
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC.
Fortaleza:	250 µg / 0,5 mL
Presentación:	Estuche por 1 cartucho precargado de vidrio incoloro en inyector y 1 aguja estéril.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	MERCK SERONO EUROPE LTD, Londres, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	1. MERCK SERONO S.A., Aubonne, Suiza. Ingrediente Farmacéutico Activo 2. MERCK SERONO S.P.A., Modugno, Italia. Producto Terminado 3. ARES TRADING URUGUAY, S.A., Montevideo, Uruguay. Acondicionador del producto
Número de Registro Sanitario:	B-15-135-G03
Fecha de Inscripción:	22 de octubre de 2015
Composición:	Cada cartucho precargado (0,5 mL) contiene: Coriogonadotropina alfa humana recombinante 250 µg Manitol Metionina, Poloxamer 188, Fosfato disódico de hidrógeno dihidratado, Fosfato sódico de dihidrógeno monohidrato, Agua para inyección
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 – 8°C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

OVIDREL® está indicado en el tratamiento de:

- Mujeres 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 con anovulación u oligo-ovulación: OVIDREL® se administra para desencadenar la ovulación y la luteinización en mujeres con anovulación u oligo-ovulación tras la estimulación del desarrollo folicular.

Contraindicaciones:

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

- Tumores del hipotálamo o de la hipófisis
- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes de etiología desconocida
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario
- Embarazo extrauterino en los 3 meses previos
- Trastornos tromboembólicos activos.

OVIDREL® no debe utilizarse cuando no puede obtenerse una respuesta eficaz, por ejemplo:

- Insuficiencia ovárica primario
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo
- Mujeres post-menopáusicas.

Precauciones:

Ver acápites de advertencias y precauciones de uso.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

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 descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, instaurando el tratamiento específico apropiado.

No se dispone de experiencia clínica con OVIDREL® en el tratamiento de otras enfermedades (tales como la insuficiencia del cuerpo lúteo o los trastornos masculinos); por lo tanto, OVIDREL® no está indicado para estas enfermedades.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Un cierto grado de agrandamiento ovárico es un efecto esperado durante la estimulación ovárica controlada. Es más común de verlo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y usualmente se revierte sin tratamiento.

A diferencia del agrandamiento ovárico no complicado, el SHO es una condición que se puede manifestar en sí mismo con distintos niveles de severidad. Comprende marcado agrandamiento

ovárico, altos niveles séricos de esteroides sexuales, y aumento de la permeabilidad vascular que puede resultar en acumulación de fluido peritoneal, pleural, y raramente, en las cavidades pericardiales.

Las manifestaciones leves de SHO incluyen dolor abdominal, disconfort y distensión abdominal, y agrandamiento de ovarios. El SHO moderado puede adicionalmente presentarse con náuseas, vómitos, evidencia ecográfica de ascitis y marcado agrandamiento ovárico.

El SHO grave, incluye además síntomas como agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea u oliguria. La evaluación clínica puede revelar signos como hipovolemia, hemoconcentración, desbalance de electrolitos, ascitis, derrames pleurales, o distrés respiratorio agudo. Con muy poca frecuencia, el SHO grave, puede complicarse por torsión ovárica o eventos tromboembólicos, como embolismo pulmonar, ataque fulminante isquémico o infarto de miocardio.

Los factores de riesgo independientes para desarrollar SHO incluyen temprana edad, masa corporal magra, 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 TRA.

Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazo y partos múltiples (en su mayoría gemelares) es más elevada que en el caso de concepción natural. En la mayoría de los embarazos múltiples, se trata de mellizos. Los embarazos múltiples, especialmente de alto orden, conllevan a un aumento del riesgo de que se den resultados adversos maternos y perinatales.

Para minimizar el riesgo de embarazos múltiples de alto orden, se recomienda el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica. El riesgo de embarazos múltiples en técnicas de reproducción asistida, se relaciona con el número de embriones implantados.

El riesgo de SHO y de embarazos múltiples puede minimizarse utilizando la dosis y el esquema posológico de OVIDREL® recomendados y controlando cuidadosamente el tratamiento.

Abortos

La incidencia de abortos, tanto en las pacientes con anovulación como en las sometidas a técnicas de reproducción asistida, es superior a la observada en el caso de concepción natural.

Embarazo ectópico

Como las mujeres infértiles sometidas a ART, y especialmente a FIV, tienen con frecuencia anomalías de las trompas, la incidencia de embarazos ectópicos puede verse incrementada. Es importante obtener confirmación ecográfica temprana de que un embarazo es intrauterino y excluir la posibilidad de un embarazo extrauterino.

Malformaciones congénitas

La incidencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser algo mayor que después de concepciones espontáneas. Se cree que esto se debe a diferencias en las características de los padres (p. ej., la edad materna, características del espermatozoides) y a la mayor incidencia de embarazos múltiples.

Episodios tromboembólicos

En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso, 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 o aparición de dichos episodios. En estas mujeres, deben sopesarse los beneficios de la administración de gonadotropina frente a sus riesgos. Sin embargo, hay que señalar que el propio

embarazo, así como el SHO también llevan asociado un mayor riesgo de episodios tromboembólicos, tales como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Información adicional

Durante el tratamiento con OVIDREL® puede producirse una discreta estimulación tiroidea, cuya relevancia clínica se desconoce.

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

Advertencia de este y todos los medicamentos

Mantener fuera del alcance de los niños.

Úsese sólo por indicación y bajo supervisión médica. No repita el medicamento sin indicación del médico.

En caso de sobredosis concurra al centro asistencial más próximo.

Efectos indeseables:

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

En ensayos clínicos comparativos con diferentes dosis de OVIDREL®, se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la dosis de OVIDREL®: SHO, vómitos y náuseas. El SHO se observó aproximadamente en el 4 % de las pacientes tratadas con OVIDREL®. Menos del 0,5 % de las pacientes presentaron un SHO grave.

La evaluación basada en la mejor evidencia disponible indica que pueden observarse las siguientes reacciones adversas tras la administración de OVIDREL®:

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

Problemas en la zona de inyección: reacción local /dolor en la zona de inyección.

Problemas generales: cefalea, cansancio.

Trastornos gastro-intestinales: vómitos/náuseas, dolor abdominal.

Trastornos del aparato reproductor: síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado.

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100)

Trastornos gastro-intestinales: diarrea.

Trastornos del aparato reproductor: síndrome de hiperestimulación ovárica grave, dolor en las mamas.

En casos raros el SHO grave se puede complicar con síndrome de distrés respiratorio agudo, torsión ovárica y tromboembolia.

Reacciones adversas identificadas durante la vigilancia post-comercialización:

Trastornos del sistema inmunológico: leves a graves reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones cutáneas leves, reversibles, que se manifiestan en forma de erupción.

Trastornos vasculares

Muy raros (1/10000): Tromboembolismo, usualmente asociado con SHO graves.

Se ha descrito embarazo ectópico, torsión ovárica y otras complicaciones en pacientes tras la administración de hCG. Éstas se consideran efectos concomitantes relacionados con las técnicas de reproducción asistida.

Posología y modo de administración:

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 para practicar técnicas de reproducción asistida, tales como la fertilización in vitro (FIV):
Debe administrarse un cartucho precargado de OVIDREL® (250 microgramos) 24 a 48 horas después de la última administración de un preparado de folitropina (FSH) o de hormona menopáusica humana (hMG), es decir, cuando se ha logrado una estimulación óptima del desarrollo folicular.
- Mujeres con anovulación u oligovulación:
Debe administrarse un cartucho precargado de OVIDREL® (250 microgramos) 24 a 48 horas después de lograr una estimulación óptima del desarrollo folicular. Se recomienda a la paciente que practique 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.

Forma de administración

Para uso por vía subcutánea. La autoadministración de OVIDREL® sólo debe realizarse por pacientes adecuadamente entrenadas, con acceso al consejo de un profesional.

OVIDREL® es para un solo uso.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios específicos de interacción con OVIDREL® y otros medicamentos; no obstante, no se han descrito interacciones farmacológicas clínicamente significativas durante el tratamiento con hCG.

Tras su administración, OVIDREL® puede interferir durante un periodo de hasta 10 días con la determinación inmunológica de hCG en suero u orina, lo que puede dar lugar a un falso positivo en el resultado de la prueba de embarazo.

La autoadministración de OVIDREL® sólo debe realizarse por pacientes adecuadamente entrenadas, con acceso al consejo de un profesional.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

No existe ninguna indicación para la utilización de OVIDREL® durante el embarazo. No se dispone de datos clínicos en relación con la exposición durante el embarazo. No se han realizado estudios de reproducción con coriogonadotropina alfa en animales. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano.

Lactancia

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

Efectos en la conducción de vehículos /maquinarias:

Se prevé que la influencia de OVIDREL® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

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:

Código ATC: G03GA08

Grupo farmacoterapéutico: G - sistema genitourinario y hormonas sexuales, G03 - hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotrofinas, G03G – gonadotrofinas y otros estimulantes de la ovulación, G03GA - gonadotrofinas

Mecanismo de acción

OVIDREL® es un medicamento con coriogonadotropina alfa, producida 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, y fue tan eficaz como 5.000 UI de hCG urinaria en inducción de la ovulación.

Hasta el momento, no hay signos de la formación de anticuerpos frente a OVIDREL® en seres humanos. La exposición repetida a OVIDREL® sólo se ha investigado en pacientes varones. La investigación clínica en mujeres para la indicación de ART y de anovulación se limitó a un ciclo de tratamiento.

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

Tras la administración intravenosa, la coriogonadotropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida de distribución de alrededor de 4,5 horas. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución y el aclaramiento total son de 6 l y de 0,2 l/h, respectivamente. No hay evidencias de que la coriogonadotropina alfa se metabolice y se excrete de forma distinta a como lo hace la hCG endógena.

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

Un estudio comparativo entre la formulación liofilizada y la solución inyectable demostró la bioequivalencia de ambas formulaciones.

Datos preclínicos sobre seguridad:

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

No se han realizado estudios sobre el potencial cancerígeno. Ello se justifica por la naturaleza proteica del principio activo y el resultado negativo de las pruebas de genotoxicidad.

No se han realizado estudios de reproducción en animales.

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

Únicamente debe utilizarse una solución transparente, sin partículas. Utilizar cada aguja y pluma una sola vez.

La autoadministración de OVIDREL® sólo debe realizarse por pacientes adecuadamente entrenadas, con acceso al consejo de un profesional.

No utilice este medicamento si observa signos visibles de deterioro.

No use medicamentos vencidos.

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.

OVIDREL® 250 microgramos solución inyectable en cartucho precargado en inyector.

“Instrucciones de uso:**1. Cómo usar el cartucho precargado de OVIDREL®**

- Antes de empezar a usar el cartucho precargado, lea primero estas instrucciones íntegramente.
- Este cartucho es sólo para su uso personal; no deje que nadie más la use.
- Inyecte OVIDREL® como su médico o enfermero le han indicado.
- **Esta pluma es para un solo uso.**

2. Antes de comenzar a usar el cartucho precargado**2.1 Lávese las manos**

- Es importante que las manos y los objetos que utilice para preparar la pluma estén lo más limpios posible.

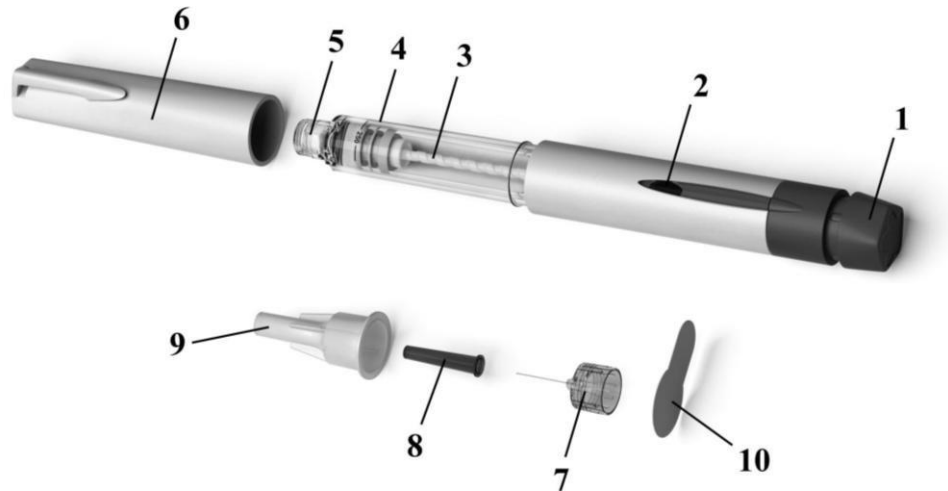
2.2 Busque un lugar limpio

- Un lugar adecuado es una mesa o superficie limpia.

2.3 Reúna y disponga todo lo que vaya a necesitar:

- Torundas empapadas en alcohol.
- El cartucho precargado.
- La aguja.

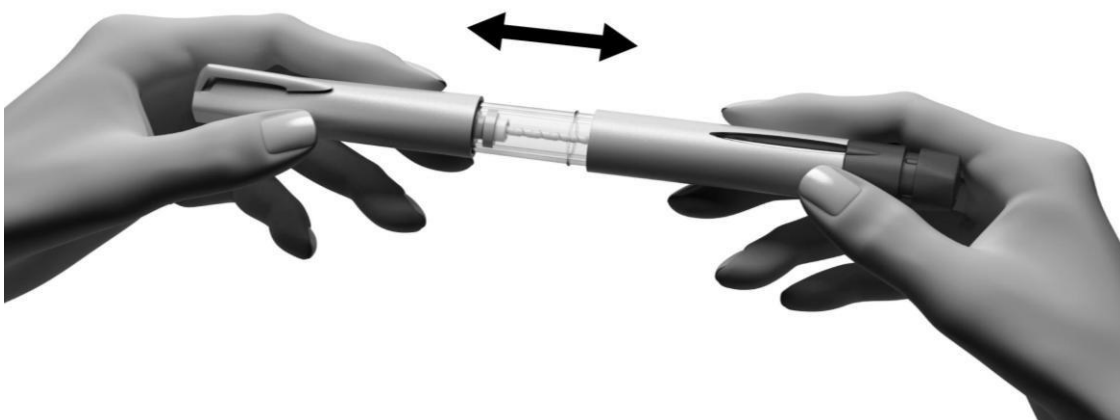
A continuación, hay un diagrama que muestra el aspecto del cartucho precargado junto con la identificación de sus componentes:



- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| 1. Botón de ajuste de la dosis | 6. Capuchón del cartucho |
| 2. Indicador de la dosis | 7. Aguja extraíble |
| 3. Pistón del émbolo | 8. Protector interno de la aguja |
| 4. Soporte del depósito | 9. Funda externa de la aguja |
| 5. Conector con rosca de la aguja | 10. Pestaña despegable |

3. Preparación del cartucho precargado para la inyección

3.1 Quite el capuchón del cartucho



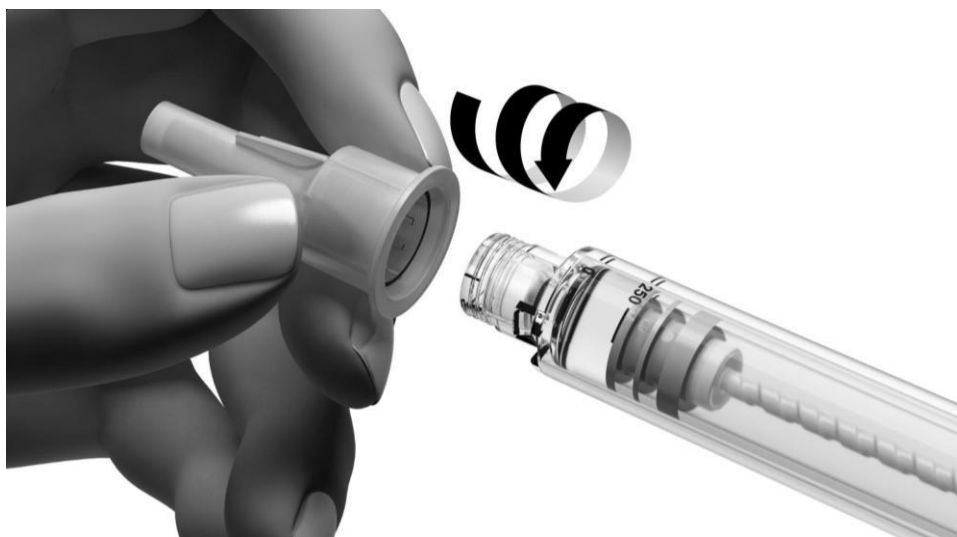
3.2 Colocación de una aguja

- Coja la aguja. Use sólo la aguja “de un solo uso” que se entrega con el cartucho precargado de OVIDREL®.
- Compruebe que la pestaña despegable de la funda externa de la aguja no esté dañada o suelta.

PRECAUCIÓN:

Si la pestaña despegable está dañada o suelta, no use la aguja y coja otra. Deseche la aguja sin usar con la funda externa todavía colocada. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de las agujas que no necesita.

- Arranque la pestaña.
- Sujete con firmeza la funda externa de la aguja.
- Apriete el extremo con rosca del cartucho contra la funda externa de la aguja y enrósquela hasta que esté bien sujeta.



- Retire la funda externa de la aguja tirando de ella suavemente. Deje en su sitio el protector interno de la aguja.
- No tire la funda externa de la aguja; la necesitará para quitar la aguja del cartucho precargado después de la inyección.

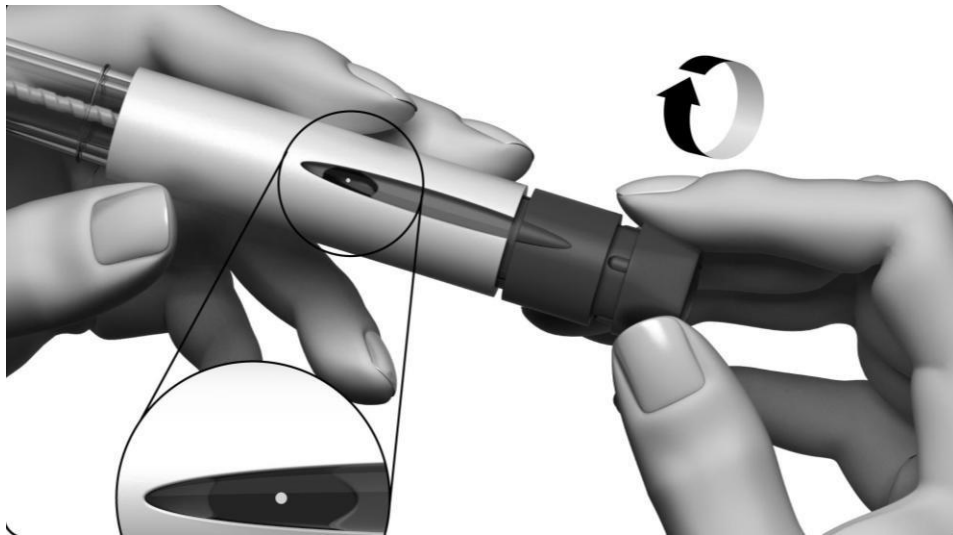
3.3 Elimine primero cualquier burbuja de aire grande

- Examine cuidadosamente el soporte del depósito.
- Si no observa una burbuja de aire grande, el cartucho precargado está preparada para su uso. Vaya directamente al paso “4.Fijación de la dosis en 250”.
- Una burbuja de aire es grande si llena la punta del soporte del depósito cuando se sostiene el cartucho precargado con la aguja hacia arriba (véase el dibujo). Si observa una burbuja de aire grande dentro del soporte del depósito, tiene que eliminarla. Pueden quedar en la pluma algunas burbujas de aire pequeñas adheridas a la pared interior del soporte del depósito. No se preocupe por las burbujas de aire pequeñas, no hace falta eliminarlas.

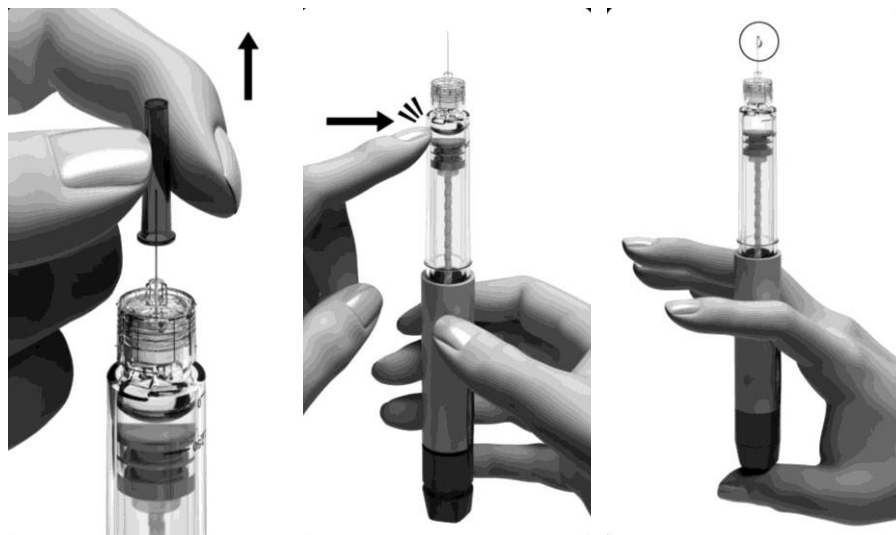


Para eliminar una burbuja de aire grande

- 1) Gire con cuidado el botón de ajuste de la dosis en el sentido de las agujas del reloj hasta que vea un punto (•) en el indicador de la dosis. Si supera esta posición, basta girar el botón de ajuste de la dosis hacia atrás hasta el punto (•)

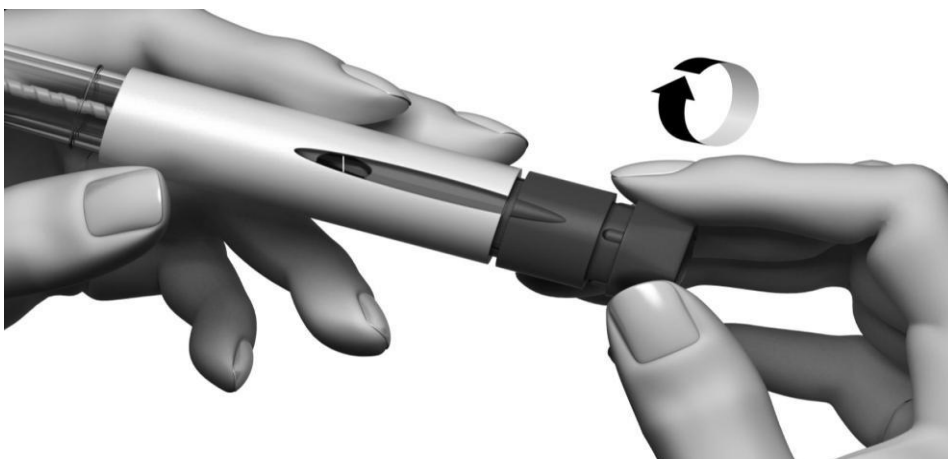


- 2) Después quite el protector interno de la aguja y sostenga el cartucho con la aguja hacia arriba.
- 3) Golpee suavemente con el dedo el soporte del depósito para que las burbujas se eleven hacia la aguja. Con la aguja todavía apuntando hacia arriba, pulse lentamente el botón de ajuste de la dosis por completo.
- 4) Debe aparecer una gota de líquido en la punta de la aguja; esto indica que el cartucho pre-cargado está listo para la inyección.
- 5) Si no se observa ningún líquido, puede intentarlo de nuevo (puede hacer esto dos veces como máximo) a partir del paso 1 de la sección “para eliminar una burbuja de aire grande” más arriba.

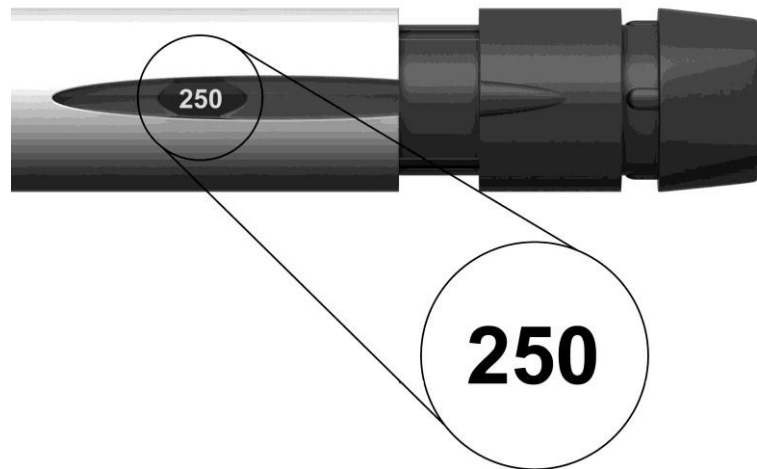


4. Fijación de la dosis en 250

- Gire suavemente el botón de ajuste de la dosis en el sentido de las agujas del reloj. El indicador de la dosis mostrará una línea recta y tiene que continuar girando hasta que pueda leer el número '**250**'.
- No empuje ni tire del botón de ajuste de la dosis mientras lo gira.

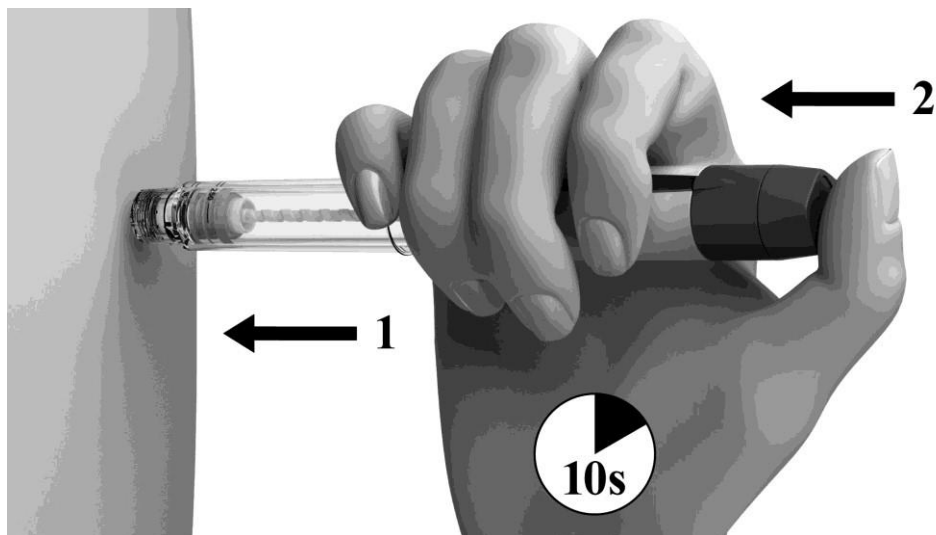


- El indicador de la dosis debería mostrar "250", como se indica en la figura más abajo.



5. Inyección de la dosis

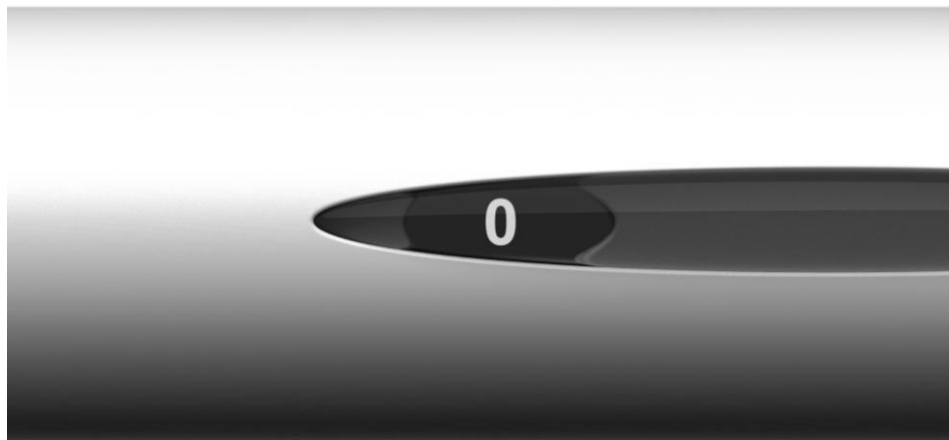
- 5.1 Elija el lugar para administrar la inyección, donde el médico o el enfermero le hayan indicado.
- 5.2 Limpie la piel en el lugar de la inyección, con una torunda empapada en alcohol.
- 5.3 Compruebe de nuevo que el número del **indicador de la dosis muestra '250'**. Si no es así, debe ajustarlo (véase el paso "4. Fijación de la dosis en 250").
- 5.4 Retire cuidadosamente el protector interno de la aguja y deséchelo, si no lo ha hecho ya en el paso "3.3. Elimine primero cualquier burbuja de aire grande", al eliminar el aire.
- 5.5 **Inyéctese la dosis como el médico o enfermero le han enseñado**
 - Primero, inserte lentamente la aguja en la piel y después apriete el botón de ajuste de la dosis completamente, como se indica en el dibujo más abajo.
 - **El número de la dosis que aparece en el indicador de la dosis volverá a '0'. Esto indica que se ha administrado la dosis completa.**
 - Debe mantener la aguja bajo la piel **con el botón de ajuste de la dosis apretado durante al menos 10 segundos.**
 - Después de 10 segundos, mantenga el botón de ajuste de la dosis apretado y saque la aguja de la piel.



6. DESPUÉS DE LA INYECCIÓN

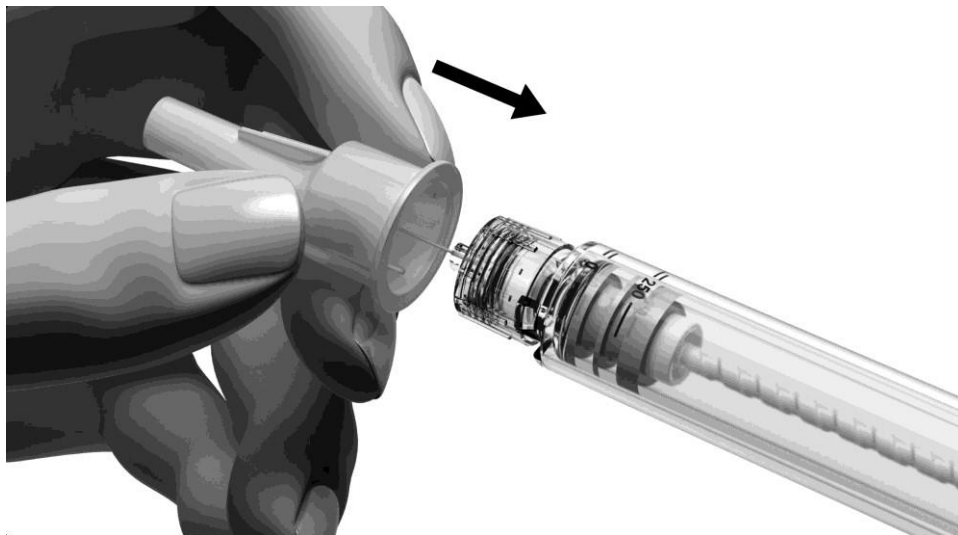
6.1 Confirmar que el indicador de dosis este en "0"

- Esto confirma que la dosis ha sido totalmente administrada. **No intente inyectar una segunda vez.**
- En caso en que el indicador de dosis no lea "0", por favor póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

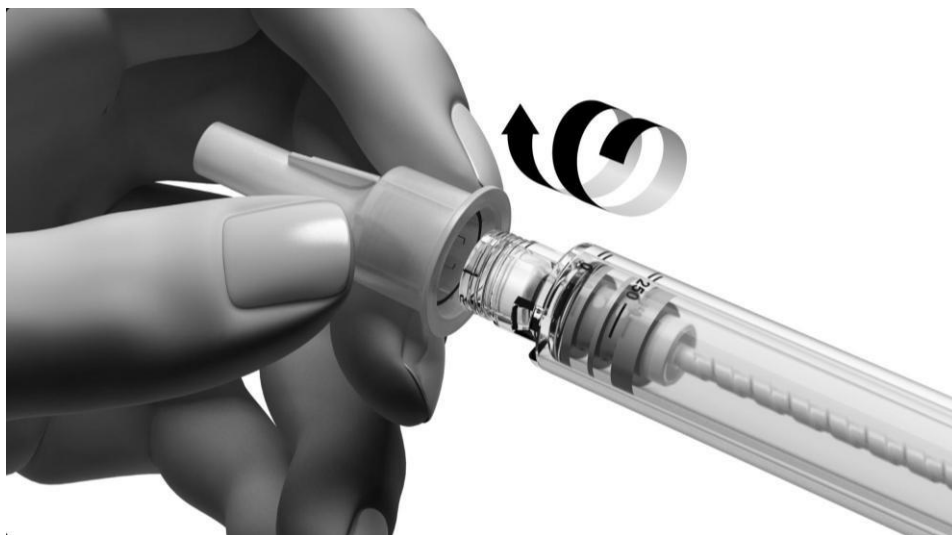


6.2 Extracción de la aguja

- Sujete con firmeza el cartucho precargado por el soporte del depósito.
- Coloque con cuidado la funda externa en la aguja.



- A continuación, sujete la funda externa de la aguja y desenrosque la aguja.



- Tenga cuidado de no pincharse con la aguja.
- Ahora, vuelva a colocar el capuchón al cartucho.

6.3 Eliminación

- Utilice cada aguja y cartucho solamente una vez.
- Una vez que haya terminado su inyección, deseche la aguja usada con seguridad y deshágase de la pluma.
- Lo mejor es volver a colocarla en su envase original. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Cuando el cartucho esté vacío, pregunte a su farmacéutico cómo desecharla.

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.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 25 de mayo de 2021.