



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8945

BUENOS AIRES,

31 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006839-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OVIDREL / CORIOGONADOTROPINA ALFA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CORIOGONADOTROPINA ALFA 250 mcg/0,5ml; aprobada por Certificado N° 49.925.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

SP
M

H



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

8945

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada OVIDREL / CORIOGONADOTROPINA ALFA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CORIOGONADOTROPINA ALFA 250 mcg/0,5ml; aprobada por Certificado N° 49.925 y Disposición N° 5413/01, propiedad de la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 69 a 92, para los prospectos y de fojas 108 a 149, para la información para el paciente.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8945

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5413/01 la información para el paciente autorizada por las fojas 108 a 121, de las aprobadas en el artículo anterior, las que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5413/01 los prospectos autorizados por las fojas 69 a 76, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.925 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006839-17-3

DISPOSICIÓN N° 8945


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8945** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.925 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OVIDREL / CORIOGONADOTROPINA ALFA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, CORIOGONADOTROPINA ALFA 250 mcg/0,5ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5413/01.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006209-01-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0134/13 (rótulos, prospectos).- Información para el paciente: -----	Prospectos de fs. 69 a 92, corresponde desglosar de fs. 69 a 76. Información para el paciente de fs. 108 a 149, corresponde desglosar de fs. 108 a 121.-

Handwritten signatures and initials



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.


El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización N° 49.925 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de **31 JUL. 2017**

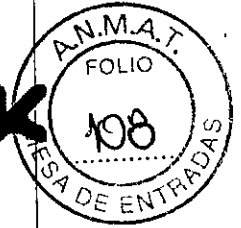
Expediente N° 1-0047-0000-006839-17-3

DISPOSICIÓN N° **8945**

Jfs


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

MERCK



Información para el usuario

Ovidrel 250 microgramos solución inyectable en cartucho precargado en inyector
Coriogonadotropina alfa

8945

Venta bajo receta

Industria Italiana

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 o farmacéutico.
- 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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es Ovidrel y para qué se utiliza

Qué es Ovidrel

Ovidrel contiene un medicamento denominado "coriogonadotropina alfa", fabricado en laboratorio mediante una técnica especial de ADN recombinante. La coriogonadotropina alfa es similar a una hormona que se encuentra en su organismo de forma natural denominada "gonadotropina coriónica" que interviene en la reproducción y la fertilidad.

Para qué se utiliza Ovidrel

Ovidrel se utiliza junto con otros medicamentos:

- Para ayudar a que se desarrollen y maduren varios folículos (cada uno contiene un óvulo) en mujeres sometidas a Técnicas de Reproducción Asistida (procedimiento que puede ayudarle a quedarse embarazada), tales como la "fertilización *in vitro*". Se darán primero otros medicamentos para desencadenar el crecimiento de varios folículos.
- Para ayudar a que se libere un óvulo del ovario (inducción de la ovulación) en mujeres que no pueden producir óvulos ("anovulación") o producen muy pocos ("oligovulación"). Se darán primero otros medicamentos para desarrollar y madurar los folículos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ovidrel

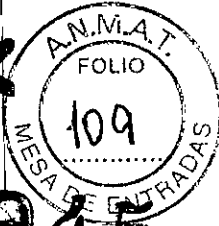
No use Ovidrel

- si es alérgica a la coriogonadotropina alfa, o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene un tumor en una parte de su cerebro llamada "hipotálamo" o "hipófisis",
- si tiene ovarios grandes o bolsas grandes de líquido dentro de los ovarios (quistes ováricos) de origen desconocido,
- si tiene hemorragias vaginales de causa desconocida,
- si tiene un cáncer de ovario, útero o mama,

EMERSON S.A.
MANEJO DEL CALIDAD
DIRECCIÓN DEL CALIDAD
M.N. 12.048 W.P. 14.316

M

MERCK



- si ha tenido un embarazo fuera del útero (embarazo extrauterino) en los últimos tres meses,
- si padece de inflamación grave de las venas o coágulos de sangre en las venas (problemas tromboembólicos activos),
- si presenta alguna circunstancia que por lo general impide un embarazo normal, como menopausia o menopausia precoz (insuficiencia ovárica), o malformaciones de los órganos sexuales.

No use Ovidrel si se cumple cualquiera de las anteriores condiciones. Si no está segura, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Antes de iniciar el tratamiento, su fertilidad y la de su pareja deben ser evaluadas por un médico experto en el tratamiento de problemas de fertilidad.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Este medicamento puede aumentar el riesgo de que presente un SHO. Esto ocurre cuando los folículos se desarrollan demasiado y se convierten en grandes quistes.

Si nota dolor en la parte inferior del abdomen, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vomita, o tiene dificultad para respirar, no se administre la inyección de Ovidrel y consulte a su médico inmediatamente (ver la sección 4). Si desarrolla un SHO, se le puede indicar que no practique el sexo o que utilice un método anticonceptivo de barrera durante al menos cuatro días.

El riesgo de SHO disminuye si se utiliza la dosis habitual de Ovidrel y si usted es controlada cuidadosamente a lo largo del ciclo de tratamiento (por ejemplo, mediante análisis de sangre para medir los niveles de estradiol y ecografías).

Embarazo múltiple y/o anomalías congénitas

Durante el uso de Ovidrel usted tiene un mayor riesgo de quedarse embarazada de más de un bebé al mismo tiempo ("embarazo múltiple", normalmente de gemelos) que si concibe de forma natural. El embarazo múltiple puede dar lugar a complicaciones para usted y para sus bebés. Durante el tratamiento con técnicas de reproducción asistida, el riesgo de tener un embarazo múltiple está relacionado con el número de óvulos fertilizados o embriones que se le implanten en el cuerpo. Los embarazos múltiples y ciertas características específicas de las parejas con problemas de fertilidad (p. ej., la edad) pueden estar relacionados también con un aumento de las probabilidades de anomalías congénitas.

El riesgo de embarazos múltiples disminuye si se utiliza la dosis habitual de Ovidrel y si usted es controlada cuidadosamente a lo largo del ciclo de tratamiento (por ejemplo, mediante análisis de sangre para medir los niveles de estradiol y ecografías).

Embarazo ectópico

Puede producirse un embarazo fuera del útero (embarazo ectópico) en mujeres con lesiones en las trompas de Falopio (los conductos que transportan el óvulo desde el ovario hasta el útero). Por tanto, su médico debe realizar un examen ecográfico temprano para descartar la posibilidad de embarazo fuera del útero.

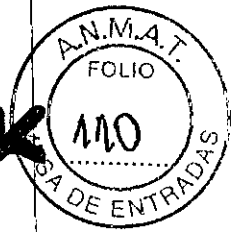
Aborto

Durante el tratamiento con técnicas de reproducción asistida o de estimulación de sus ovarios para producir óvulos, tiene una mayor probabilidad de tener un aborto que la media de las mujeres.

Problemas de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos)

M

MERCK



Si ha tenido en el pasado o recientemente coágulos de sangre en las piernas o pulmones, o un ataque al corazón o un ictus, o si los ha padecido algún familiar, entonces puede tener un riesgo mayor de que aparezcan estos problemas o empeoren con el tratamiento con Ovidrel.

8945

Pruebas de embarazo

Si se realiza una prueba de embarazo con suero u orina después de usar Ovidrel, y hasta diez días después, puede ocurrir que obtenga un resultado de la prueba falso positivo. Si no está segura, consúltelo con su médico.

Niños y adolescentes

Ovidrel no se debe utilizar en niños y adolescentes.

Otros medicamentos y Ovidrel

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

Embarazo y lactancia

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

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se prevé que Ovidrel afecte a su capacidad de conducir o usar máquinas.

Ovidrel contiene sodio

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

3. Cómo usar Ovidrel

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

Cuánto utilizar

- La dosis recomendada de Ovidrel es 1 cartucho precargado en inyector (250 microgramos/0,5 ml) en una inyección única.
- Su médico le explicará exactamente cuándo debe ponerse la inyección.

Uso de este medicamento

- Si se va a administrar Ovidrel usted misma, lea atentamente y siga las "Instrucciones de uso" que se proporcionan en el envase.
- Ovidrel se administra mediante inyección bajo la piel (subcutáneamente).
- Cada cartucho precargado en inyector es para un solo uso.
- Su médico o enfermero le enseñará cómo usar el cartucho precargado en inyector de Ovidrel para inyectar el medicamento.
- Inyéctese Ovidrel del modo que le enseñó su médico o enfermero.
- Después de la inyección, deseche la aguja usada de forma segura y deseche la pluma.

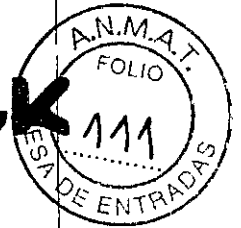
Si usa más Ovidrel del que debe

Si se utiliza demasiado Ovidrel, es posible que se produzca un síndrome de hiperestimulación ovárica. Acuda a su médico inmediatamente si nota dolor en la parte inferior del abdomen, aumenta de peso rápidamente, tiene náuseas o vomita, o tiene dificultad para respirar.

Stamp: DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS, with a signature over it.

Handwritten mark.

MERCK



Ante le eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

8945

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

Si olvidó usar Ovidrel

Si olvidó usar Ovidrel, contacte con su médico tan pronto como se dé cuenta.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Si nota alguno de los siguientes efectos adversos graves, interrumpa el uso de Ovidrel y consulte inmediatamente a un médico, puede que necesite tratamiento médico urgente:

- Las reacciones alérgicas tales como pulso acelerado o irregular, hinchazón de la lengua o garganta, estornudos, sibilancias o dificultad respiratoria grave son muy raras (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas).
- El dolor en la parte inferior del abdomen acompañado de náuseas (tener ganas de vomitar) o los vómitos pueden ser síntomas del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esto puede indicar que los ovarios reaccionaron de manera exagerada al tratamiento y se desarrollaron grandes quistes ováricos (ver también en la sección 2 bajo "Síndrome de hiperestimulación ovárica"). Estos episodios son frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas).
- El SHO puede llegar a hacerse grave con ovarios claramente agrandados, un descenso en la producción de orina, aumento de peso, dificultad respiratoria y posible acumulación de líquidos en el estómago o pecho. Estos episodios son poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas).
- Las complicaciones graves de coagulación de la sangre (episodios tromboembólicos) independientes del SHO se observan muy raramente. Éstas podrían provocar dolor en el pecho, falta de aliento, ictus o ataque al corazón (ver también en la sección 2 bajo "Problemas de coagulación de la sangre").

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza, sensación de cansancio.
- Reacciones locales en el lugar de inyección, tales como dolor, enrojecimiento o hinchazón.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Diarrea.
- Depresión, irritabilidad o intranquilidad.
- Dolor en las mamas.

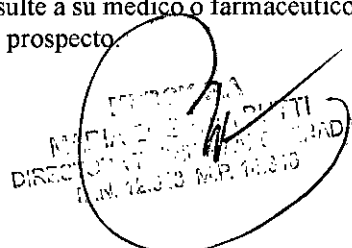
Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas)

- Reacciones alérgicas leves de la piel, como erupción.

Puede producirse un embarazo fuera del útero, torsión ovárica (un trastorno que afecta a los ovarios) y otras complicaciones a causa de las técnicas de reproducción asistida que pueda utilizar su médico.

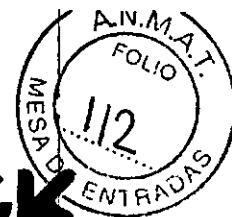
Comunicación de efectos adversos

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



B

MERCK



"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a
ANMAT responde 0800-333-1234"

8045

5. Conservación de Ovidrel

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 el envase después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Conservar en heladera entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

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

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 Ovidrel

- El principio activo es coriogonadotropina alfa, producida por tecnología de ADN recombinante.
- Cada cartucho precargado en inyector contiene 250 microgramos de coriogonadotropina alfa en 0,5 ml (equivalente a aproximadamente 6.500 Unidades Internacionales, UI).
- Los demás componentes son manitol, metionina, hidrogenofosfato de sodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, poloxámero 188, ácido fosfórico (para el ajuste del pH), hidróxido sódico (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

- Ovidrel se presenta como un líquido transparente, incoloro o ligeramente amarillento para inyección en un cartucho precargado en inyector.
- Cada pluma contiene 0,5 ml de solución.
- Se suministra en envases de 1 cartucho precargado en inyector y 1 aguja para inyección.

Fabricado en: Merck Serono SpA - Bari, Italia
Acondicionado en: Ares Trading Uruguay SA, Montevideo-Uruguay.
Importado y distribuido por: Merck S.A., Tronador 4890, Buenos Aires, Argentina.
Representante de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.
Directora Técnica: Farmacéutica María Eugenia Butti.
Medicina autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.925
Servicio al cliente: 0-800-777-7778

Aprobado por Disp. Nro.

Fecha de última revisión: Mayo-2017
Fuente: EMA CCP Abril 2017

** Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

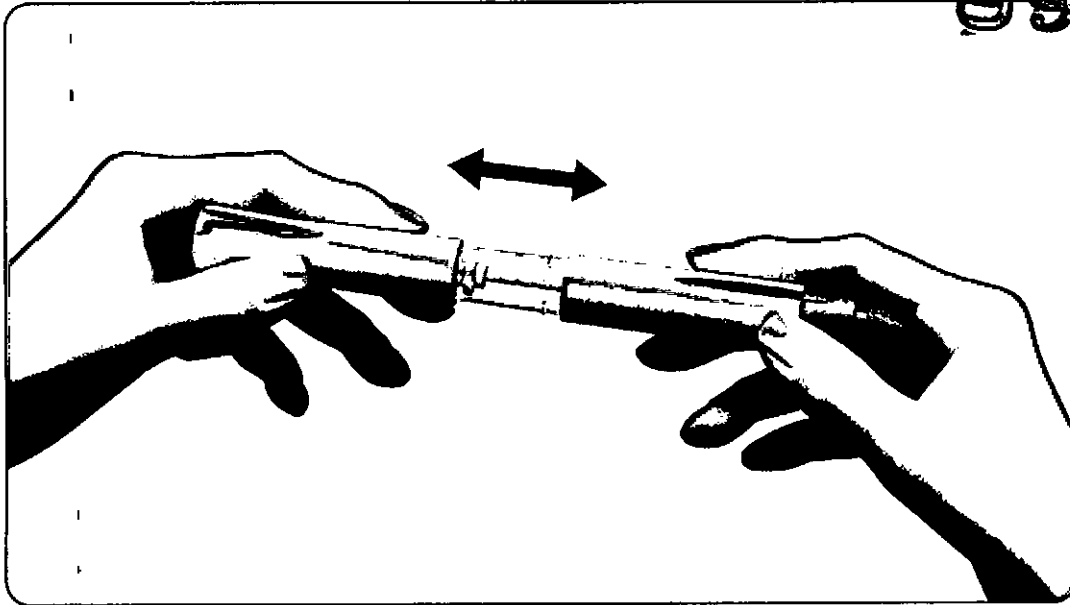
Página 5 de 14

MERCK SA
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TECNICA / APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

Página 6 de 14

MERCK SA
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TECNICA / APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

8945



3.2 Prepare la aguja para la inyección

- Tome una nueva aguja. Use sólo la aguja "de un solo uso" suministrada.
- 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.



- Retire la lengüeta de cierre.



PRECAUCIÓN:

Si la lengüeta de cierre está dañada o suelta, no use la aguja. Tírela en un contenedor para eliminar objetos cortantes y punzantes. Pregunte a su médico o farmacéutico cómo conseguir una aguja nueva.

3.3 Acople de la aguja

- Enrosque la punta con rosca del autoinyector de Ovidrel a la funda externa de la aguja hasta que note una ligera resistencia.



Advertencia: No apriete demasiado la aguja al acoplarla, ya que podría ser difícil extraerla después de la inyección.

MERCK
MARIA ANTONIETTI
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO
M.N. 12.045 D.P. 14.3.16

2

MERCK

8945

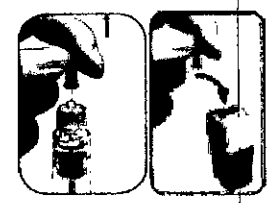
- Retire la funda externa de la aguja tirando de ella suavemente.



Déjela a un lado para usarla después.

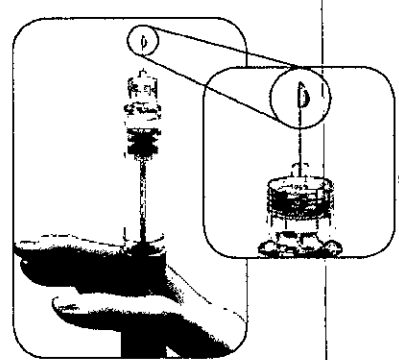


- Sostenga el autoinyector de Ovidrel con la aguja apuntando hacia arriba.
- Retire cuidadosamente y deseche el protector interno de color verde.



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

- Si observa una o varias gotitas de líquido, proceda con la **Sección 4: Ajuste de la dosis a 250.**



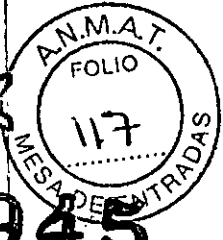
PRECAUCIÓN:

Si no observa ninguna gotita en la punta de la aguja o cerca de ella, debe proceder con los pasos que se indican en la página siguiente.

MESA DE ENTRADAS
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS
CALLE 120-8 APT 14376
CUTTI
CALLE 120-8 APT 14376

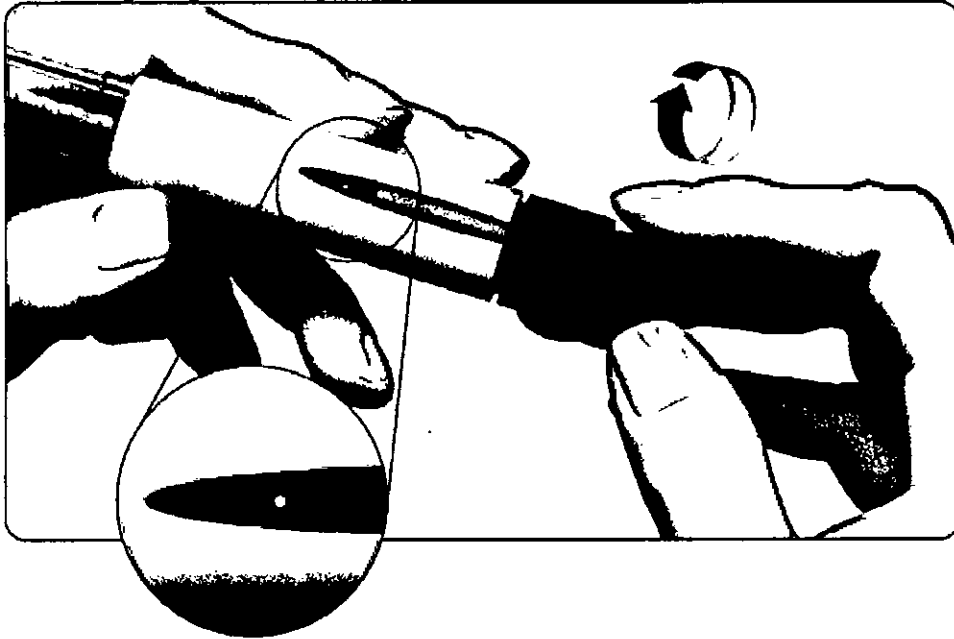
M

MERCK

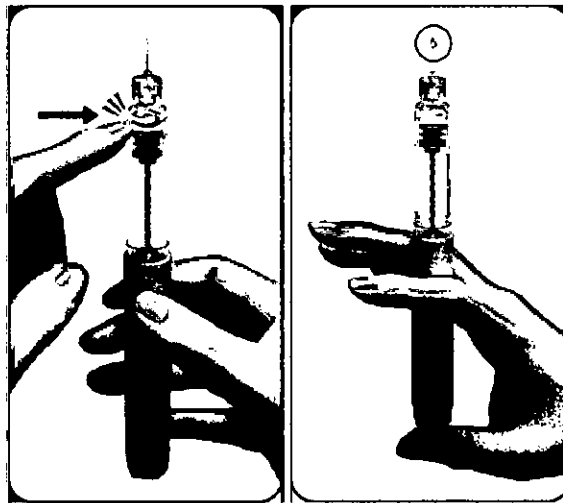


8945

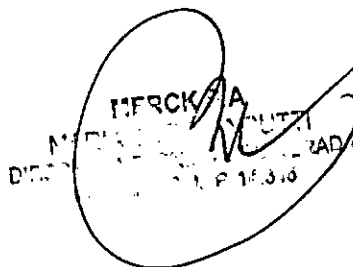
Si no observa ninguna gotita de líquido en la punta o cerca de ella:



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. Sostenga el autoinyector con la aguja apuntando hacia arriba.
3. Golpee suavemente el soporte del depósito.
4. Pulse el botón de ajuste de la dosis por completo. Aparecerá una gotita de líquido en la punta de la aguja; esto indica que el autoinyector está listo para la inyección.



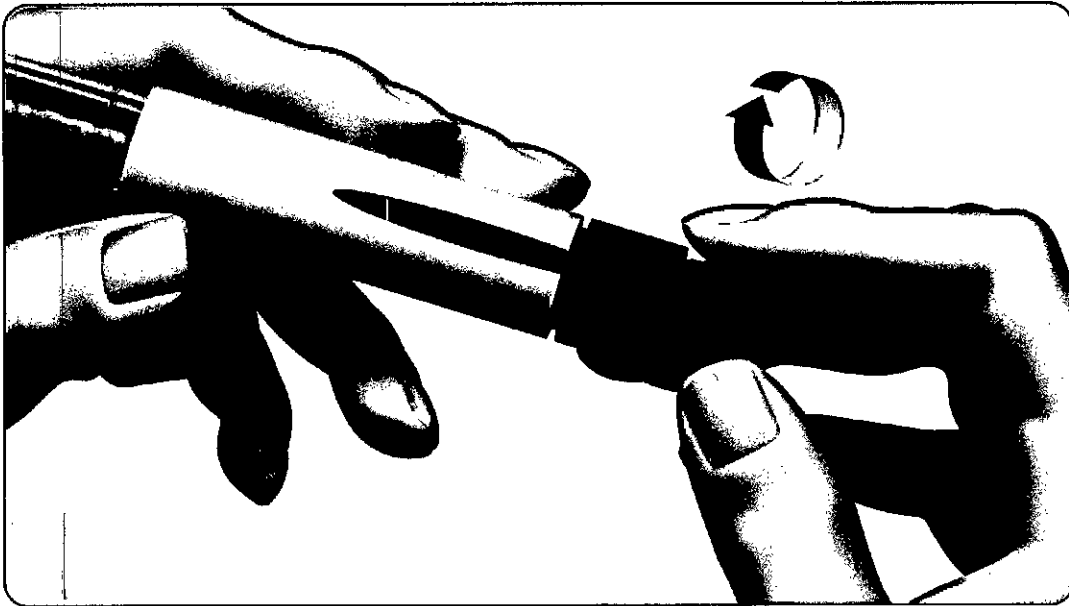
5. Si no observa ningún líquido, puede intentarlo de nuevo (puede hacer esto dos veces como máximo) a partir del paso 1 de la sección "Si no observa ninguna gotita de líquido en la punta o o cerca de ella" más arriba.



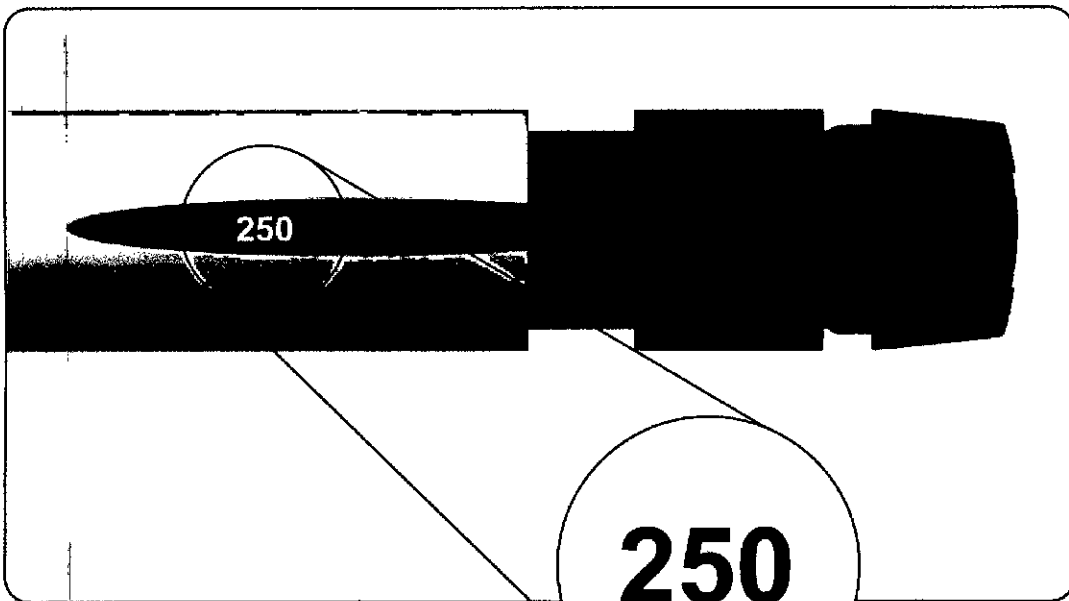
4. Fijación de la dosis en 250

- 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.

8945



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



MERCK S.A.
DIRECCIÓN GENERAL
M. 11.048 M.P. 14.3.6

2

5. Inyección de la dosis

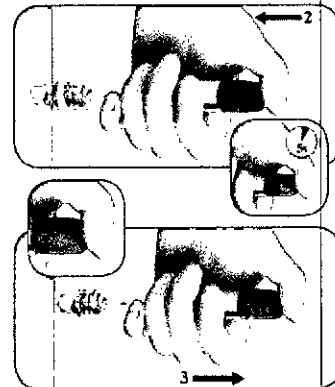
- 5.1 Elija un lugar de inyección en la zona en la que su médico o el enfermero le ha indicado que debe inyectarse.
- 5.2 Limpie la piel en el lugar de la inyección, con una toallita (torunda) con alcohol.
- 5.3 Compruebe otra vez que el número del **indicador de la dosis muestra '250'**. Si no es así, debe ajustarlo (véase el paso "4. Ajustede la dosis en 250").

5.4 Inyéctese la dosis como el médico o enfermero le han enseñado

- Inserte lentamente la totalidad la aguja en la piel (1)
- **Apriete el botón de ajuste de la dosis completamente, y sujételo para administrar íntegramente la inyección.**



- Mantenga el botón de ajuste de la dosis apretado durante un mínimo de 5 segundos para asegurar que se inyecta la dosis completa (2)
- **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.**
- Tras un mínimo de 5 segundos, retire la aguja de la piel manteniendo el botón de ajuste de la dosis apretado (3).
- Suelte el botón de la dosis.

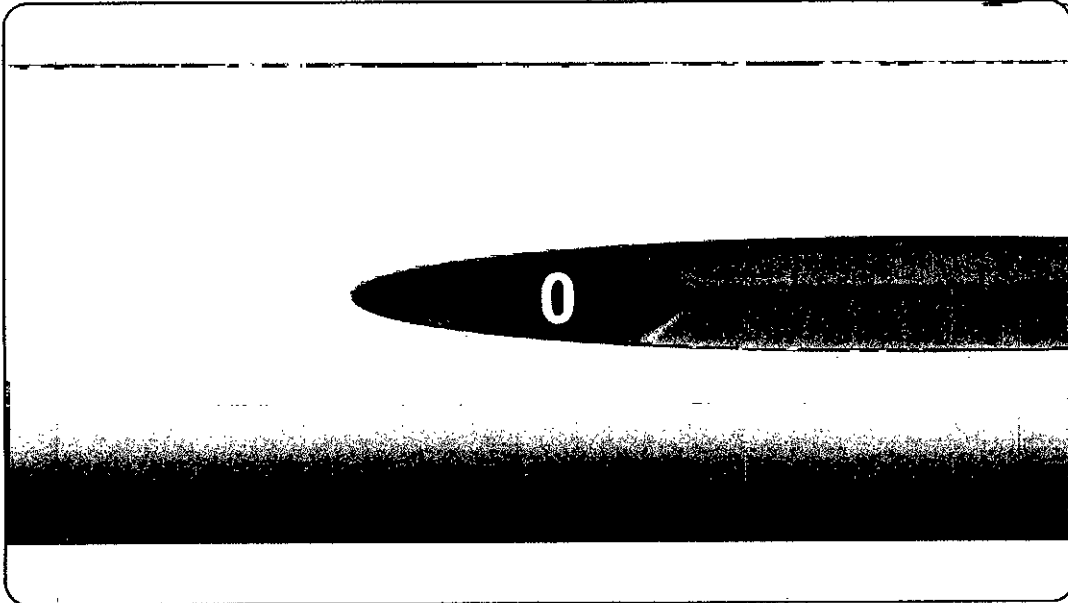


6. Después de la inyección

- 6.1 **Comprobar que el indicador de la dosis indica '0'.**
- Esto confirma que la dosificación se ha administrado en su totalidad. **No intente inyectar una segunda vez.**
- En el caso de que el indicador de la dosis no indique 0, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

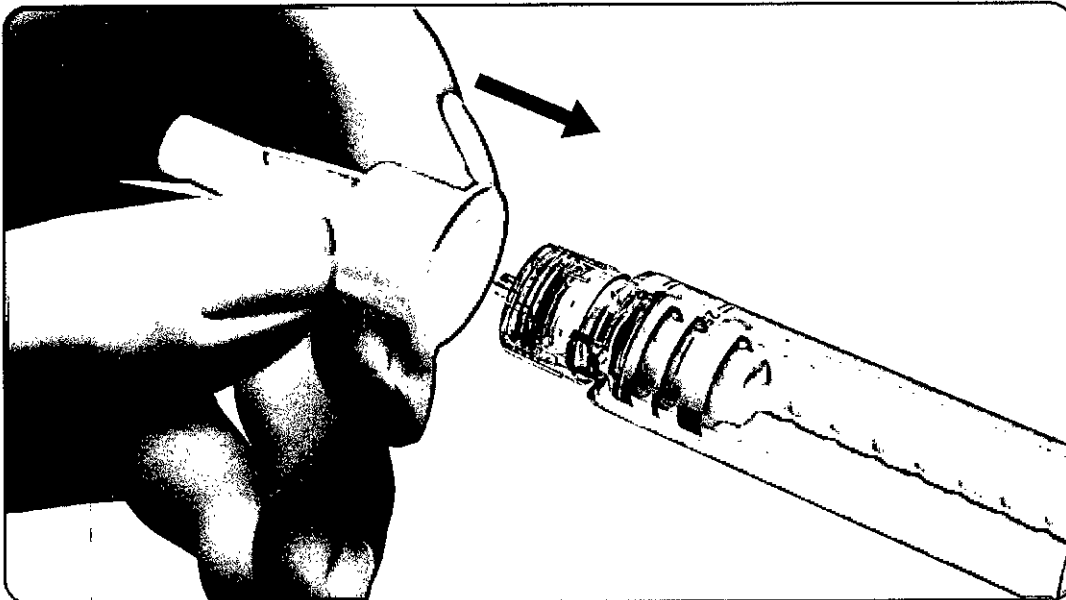
[Handwritten signature]

[Handwritten mark]



6.2 Extracción de la aguja después de la inyección

- Sujete con firmeza el autoinyector 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.

[Handwritten signature]
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS
MEXICO, D.F. 12048 M.P. 14315
ADA

[Handwritten mark]



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

6.3 Eliminación

- Utilice la aguja y el autoinyector solamente una vez.
- Una vez que haya terminado su inyección, deseche la aguja usada con seguridad.
- Deshágase del autoinyector. Lo mejor es volver a colocarlo en su envase original.

Cuando el autoinyector esté vacío, pregunte a su farmacéutico cómo desecharlo.

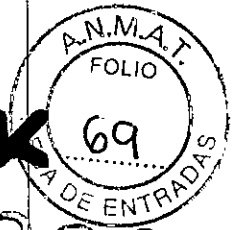


Advertencia: Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni la basura.

Referencia: CPP EMA Abril 2017

A handwritten signature in black ink, written over a circular stamp. The stamp contains some illegible text, possibly a date or a reference number.

MERCK



8945

Proyecto de prospecto

**Ovidrel 250 µg
Coriogonadotropina alfa 250 µg**

Solución inyectable en cartucho precargado en inyector

Venta bajo receta

Industria Italiana

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cartucho precargado contiene:

Coriogonadotropina alfa*	250 mcg
Manitol	27.3 mg
Metionina	0.1 mg
Polaxómero 188	0.05 mg
Fosfato disódico monoácido dihidrato (Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O)	0.56 mg
Fosfato sódico diácido monohidrato (NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O)	0.23 mg
Ácido ó-fosfórico al 85%	csp pH 7
Hidróxido de sodio	csp pH 7
Agua para inyectable	csp 0.5 mL

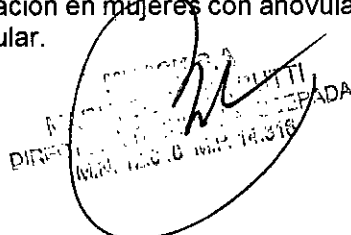
Cada autoinyector precargado contiene 250 microgramos de coriogonadotropina alfa* (equivalentes a 6.500 UI aproximadamente).

* gonadotropina coriónica humana recombinante, r-hCG producida por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (OHC).

Indicaciones terapéuticas

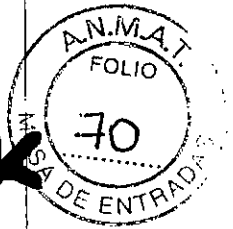
Ovidrel está indicado en el tratamiento de:

- 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 tras la estimulación del desarrollo folicular.



M

MERCK



8945

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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, 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

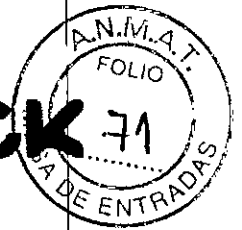
Tras la administración intravenosa, la coriogonadotropina alfa se distribuye en el espacio extracelular con una semivida de distribución de alrededor de 4,5 horas. En equilibrio estacionario, el volumen de distribución y el aclaramiento total son de 6 l y de 0,2 l/h, respectivamente. No hay evidencias 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 del 40 % aproximadamente.

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

M

MERCK



8945

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.

Posología y forma 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 autoinyector precargado de Ovidrel (250 microgramos) 24 a 48 horas después de la última administración de un preparado de folitropina (FSH) o de gonadotropina menopáusica humana (hMG), es decir, cuando se ha logrado una estimulación óptima del desarrollo folicular.

- Mujeres con anovulación u oligovulación:

Debe administrarse un autoinyector 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.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Ovidrel en la población pediátrica.

Forma de administración

Para uso por vía subcutánea. La autoadministración de Ovidrel sólo se debe realizar por pacientes adecuadamente entrenadas y con acceso al consejo de un profesional.

Ovidrel es para un solo uso.

Para consultar las instrucciones de administración con el autoinyector precargado ver la sección "Instrucciones de uso" proporcionadas en el envase.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la coriogonadotropina alfa o a alguno de los excipientes de Ovidrel.
- Tumores del hipotálamo o de la hipófisis.
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no debidos a enfermedad del ovario poliquístico.
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida.
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario.
- Embarazo extrauterino en los 3 meses anteriores.
- Trastornos tromboembólicos activos.
- Insuficiencia ovárica primaria.
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
- Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo.
- Mujeres posmenopáusicas.

8945

Advertencias y precauciones especiales de empleo

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)

Las pacientes sometidas a estimulación ovárica tienen un mayor riesgo de presentar un SHO, debido al desarrollo de múltiples folículos.

El SHO puede convertirse en un problema médico grave, caracterizado por grandes quistes ováricos que pueden romperse, aumento de peso, disnea, oliguria, o la presencia de ascitis en el contexto de un cuadro clínico de disfunción circulatoria. En casos raros el SHO grave se puede complicar con hemoperitoneo, síndrome de distrés respiratorio agudo, torsión ovárica y tromboembolia.

Para minimizar el riesgo de SHO, se deben realizar evaluaciones ecográficas del desarrollo folicular y/o una determinación de los niveles séricos de estradiol antes del tratamiento y a intervalos regulares durante el tratamiento. En caso de anovulación, el riesgo de SHO aumenta si existe un nivel sérico de estradiol > 1.500 pg/ml (5.400 pmol/l) y más de 3 folículos con un diámetro igual o superior a 14 mm. En las técnicas de reproducción asistida, aumenta el riesgo de SHO con unos niveles séricos de estradiol > 3.000 pg/ml (11.000 pmol/l) y 18 folículos o más con un diámetro igual o superior a 11 mm.

El SHO debido a una respuesta ovárica excesiva puede evitarse dejando de administrar hCG. Por tanto, si aparecen signos de hiperestimulación ovárica tales como un nivel de estradiol > 5.500 pg/ml (20.000 pmol/l) o un total de 30 folículos o más, se recomienda abstenerse de administrar hCG y advertir a la paciente que no practique el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos 4 días.

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.

A handwritten signature is present over a circular stamp. The stamp contains some illegible text, possibly a date or a reference number.

El riesgo de embarazos múltiples en pacientes sometidas a 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 la población normal, pero comparable a las tasas observadas en mujeres con otros problemas de fertilidad.

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.

Interferencia con pruebas analíticas en suero y en orina

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. Se debe advertir a las pacientes de este hecho.

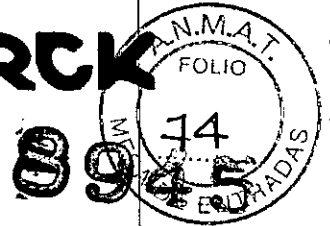
Información adicional

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

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

Interacción con otros medicamentos 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.



Fertilidad, 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 (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). 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.

Fertilidad

Ovidrel está indicado para el uso contra la infertilidad (ver sección Indicaciones terapéuticas).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes definiciones se aplican a la terminología sobre frecuencia empleada a continuación:

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 raros: reacciones de hipersensibilidad moderadas o graves, incluyendo reacciones anafilácticas y shock.

Trastornos psiquiátricos

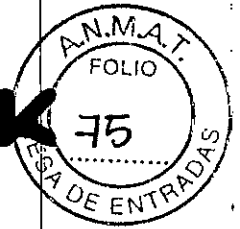
Poco frecuentes: depresión, irritabilidad, inquietud.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea.

Trastornos vasculares

MERCK



8945

Muy raros: tromboembolismo, usualmente asociado con SHO graves.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: vómitos, náuseas, dolor abdominal.
Poco frecuentes: diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: reacciones cutáneas leves, reversibles, que se manifiestan en forma de erupción.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: SHO leve o moderado.
Poco frecuentes: SHO grave, dolor mamario.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: cansancio, reacciones locales en el lugar de inyección.

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.

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.

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 (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

Precauciones especiales de conservación

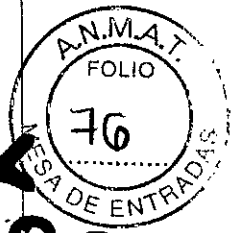
Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Una vez abierto, el medicamento debe utilizarse inmediatamente.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Consultar las "Instrucciones de uso" proporcionadas en el envase.

M

MERCK



8945

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

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

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.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado en: Merck Serono SpA - Bari, Italia*
Acondicionado en: Ares Trading Uruguay SA, Montevideo-Uruguay.*
Importado y distribuido por: Merck S.A., Tronador 4890, Buenos Aires, Argentina. Representante de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.
Directora Técnica: Farmacéutica María Eugenia Butti.
Medicina autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N ° 49.925
Servicio al cliente: 0-800-777-7778

*** Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.**

Referencia: CPP EMA Abril 2017

M