



## VIDREL® 250 µg/0.5 mL

### Solución inyectable

Coriogonadotropina alfa 250 µg

### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada jeringa pre-llenada contiene 250 microgramos de coriogonadotropina alfa\* (equivalentes a 6.500 UI aproximadamente) en 0.5 mL de solución.

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

Excipientes: Manitol, Poloxámero 188, L-metionina, Ácido fosfórico (Ajuste pH), Hidróxido de sodio (Ajuste pH), Agua para inyección.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Ovidrel está indicado en el tratamiento de:

- Mujeres adultas sometidas a superovulación para practicar tecnologías de reproducción asistida (TRA), 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.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Ovidrel debe realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de 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 tecnologías de reproducción asistida (TRA), tales como la fertilización in vitro (FIV):

Se debe administrar una jeringa pre-llenada de Ovidrel (250 microgramos) 24 a 48 horas después de la última administración de hormona foliculo estimulante (FSH) o de gonadotropina menopáusica humana (hMG), es decir, cuando se ha logrado una estimulación óptima del desarrollo folicular.

- Mujeres con anovulación u oligovulación:

Se debe administrar una jeringa pre-llenada 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

El uso de Ovidrel en la población pediátrica no es apropiado.

### 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.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Tumores del hipotálamo o de la hipófisis.
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no relacionados con el síndrome del ovario poliquístico.
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida.
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario.
- Trastornos tromboembólicos activos.

Ovidrel no se debe utilizar en afecciones en las que no se pueda obtener una respuesta eficaz, como por ejemplo

- Insuficiencia ovárica primaria.
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
- Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo.
- Mujeres posmenopáusicas.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

#### Recomendaciones generales

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)

Uno de los posibles efectos de la estimulación ovárica controlada es un cierto grado de aumento de tamaño de los ovarios. Se suele presentar con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y por lo general remite sin tratamiento.

A diferencia de un aumento de tamaño de los ovarios sin complicaciones, el SHO es una afección que se manifiesta con grados crecientes de gravedad. Comprende un notable aumento de tamaño de los ovarios, una gran cantidad en suero de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede provocar una acumulación de líquido en las cavidades peritoneal, pleural y, en raras ocasiones, pericárdica.

Entre las manifestaciones leves del SHO se pueden citar dolor abdominal, molestias abdominales y distensión y aumento de tamaño de los ovarios. Un SHO moderado puede adicionalmente presentar náuseas, vómitos, hallazgo de ascitis en ecografías o aumento notable de tamaño de los ovarios.

Un SHO grave adicionalmente incluye síntomas como un gran aumento del tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea u oliguria. En una exploración clínica se pueden hallar signos tales como hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrios electrolíticos, ascitis, derrames pleurales o dificultad respiratoria aguda. En casos muy raros, el SHO grave puede complicarse con torsión ovárica o episodios tromboembólicos como pueden ser embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Entre los factores de riesgo independientes de aparición de SHO se pueden citar edad joven, masa corporal escasa, síndrome del ovario poliquístico, dosis elevadas de gonadotropinas exógenas, niveles absolutos elevados o en rápido ascenso de estradiol sérico y episodios anteriores de SHO, gran número de folículos ováricos en desarrollo y gran número de ovocitos recuperados en los ciclos de TRA.

El riesgo de hiperestimulación ovárica puede minimizarse utilizando la dosis y el esquema de dosificación de Ovidrel recomendados. También se recomienda monitorizar cuidadosamente los ciclos de estimulación por medio de ecografías así como también los niveles de estradiol para así identificar precozmente cualquier factor de riesgo.

Se han encontrado indicios de que la hCG desempeña un papel fundamental en desencadenar el SHO y en que el síndrome puede ser más grave y tener una duración mayor si se produce un embarazo. Por tanto, en caso de que se manifiesten signos de hiperestimulación ovárica, se recomienda no administrar hCG y advertir a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos 4 días.

Dado que el SHO puede evolucionar con gran rapidez (en 24 horas) o a lo largo de varios días hasta convertirse en una situación médica grave, las pacientes deberán estar sometidas a seguimiento durante al menos dos semanas tras la administración de hCG.

El SHO leve o moderado remite por lo general de modo espontáneo. En caso de SHO grave, se recomienda interrumpir el tratamiento con gonadotropinas y hospitalizar a la paciente e iniciar el tratamiento apropiado.

### Embarazo múltiple

En pacientes sometidas a la inducción de la ovulación, la incidencia de embarazo y nacimiento múltiple es más elevada que en el caso de concepción natural. La mayor parte de los embarazos múltiples son gemelares. Los embarazos múltiples, en especial aquéllos con un número elevado de fetos, conllevan un riesgo mayor de que el desenlace clínico materno y perinatal sea adverso.

Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple de mayor orden, se recomienda monitorizar cuidadosamente la respuesta ovárica. En pacientes sometidas a TRA el riesgo de embarazo múltiple está asociado principalmente al número de embriones transferidos, su calidad y la edad de la paciente.

### Pérdida de embarazo

La incidencia de pérdida del embarazo por aborto espontáneo o provocado es mayor en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para inducción de la ovulación o practicar TRA que con la concepción natural.

### Embarazo ectópico

Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubárica tienen mayor riesgo de embarazo ectópico, independientemente de que el embarazo se consiga mediante concepción espontánea o con tratamientos de fertilidad. Se ha notificado que la prevalencia de embarazo ectópico tras practicar TRA en esta población es superior a la de la población general.

### Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas después de TRA 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 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 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.

### Neoplasias del aparato reproductor

Se han notificado neoplasias de ovario y de otras partes del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres que han recibido diversas pautas de tratamiento para la infertilidad. Aún está por determinar si el tratamiento con gonadotropinas aumenta el riesgo de estos tumores en mujeres no fértiles.

#### 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.

#### Contenido de sodio

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. Los datos de un número limitado de exposiciones durante el embarazo indican que no hay un mayor riesgo de malformaciones o de toxicidad fetal/neonatal. No se han realizado estudios de reproducción con coriogonadotropina alfa en animales (ver datos preclínicos sobre seguridad). Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano.

#### Lactancia

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

#### Fertilidad

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

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS**

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos comparativos con diferentes dosis de Ovidrel, se observó que el SHO guarda relación con la dosis de Ovidrel. 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 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 de leves a graves, incluyendo erupción, reacciones anafilácticas y shock.

#### Trastornos del sistema nervioso Frecuentes:

cefalea.

#### Trastornos vasculares

Muy raros: tromboembolismo (asociado o independiente al SHO).

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, distensión abdominal, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: molestias abdominales, diarrea.

#### Trastornos del aparato reproductor y de la mama Frecuentes:

SHO leve o moderado.

Poco frecuentes: SHO grave.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Frecuentes:

reacciones locales 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 de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a la Autoridad Sanitaria o al siguiente email: [farmacovigilancia-peru@merckgroup.com](mailto:farmacovigilancia-peru@merckgroup.com)

#### **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 advertencias y precauciones especiales de empleo).

## 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 tecnologías 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 tecnologías 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 TRA 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 formulación líquida 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.

### **DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **Lista de excipientes**

Manitol

Poloxámero 188

L-metionina

Ácido fosfórico

Hidróxido de sodio

Agua para inyección.

#### **Incompatibilidades**

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

#### **Periodo de validez**

2 años.

Una vez abierto, el medicamento se debe utilizar inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado la estabilidad en uso durante 24 horas, conservado en refrigeración (entre 2 °C y 8 °C).

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

Conservar en refrigeración (entre 2 °C y 8 °C). Conservar en embalaje original. Durante el periodo de validez, la solución se puede conservar a una temperatura no superior a 25°C durante un máximo de 30 días, sin refrigerarlo de nuevo durante este periodo, y debe desecharse si no se utiliza durante estos 30 días.

#### **Naturaleza y contenido del envase**

Caja de cartulina con un blíster de PET-G (Tereftalato de polietilino-glicol) incoloro, sellada con una película de polietileno incoloro, conteniendo 01 jeringa pre-llenada de vidrio tipo I incoloro con 0.5 mL de solución inyectable + 1 aguja para inyección 34 x 12.7 mm (29G).

#### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Únicamente debe utilizarse una solución transparente, sin partículas. Utilizar cada aguja 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.



### **Instrucciones de uso CÓMO USAR OVIDREL**

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

#### **Cuánto utilizar**

- La dosis normal de Ovidrel es 1 jeringa pre-llenada (250 microgramos/0,5 mL) en una inyección única.
- Su médico le habrá explicado exactamente cuándo debe ponerse la inyección.

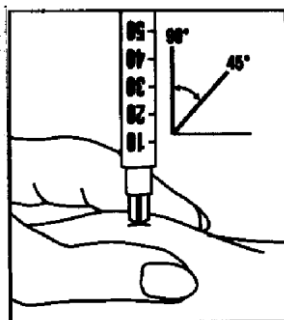
#### **Uso de este medicamento**

- Ovidrel se administra por vía subcutánea, es decir, mediante inyección bajo la piel.
- Cada jeringa pre-llenada es para un solo uso. Sólo debe utilizarse una solución transparente, sin partículas.
  - Su médico o enfermero le enseñará cómo usar la jeringa pre-llenada 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.

Si se va a administrar Ovidrel usted mismo, lea con detenimiento las siguientes instrucciones:

1. Lávese las manos. Es importante que sus manos y los materiales que utilice estén lo más limpios posible.
2. Reúna todo lo que vaya a necesitar. Tenga en cuenta que las torundas empapadas en alcohol no se incluyen en el embalaje. Busque un lugar limpio y prepare todo: - dos torundas de algodón empapadas en alcohol, - una jeringa pre-llenada que contiene el medicamento.

#### 3. Inyección:



Inyecte la solución inmediatamente: su médico o enfermero le habrán indicado dónde debe poner la inyección (p. ej., vientre, parte delantera del muslo). Limpie la zona elegida con un algodón embebido de alcohol. Pellizque energícamente la piel e introduzca la aguja con un ángulo de 45° a 90°, con un movimiento similar al de los dardos. Inyecte bajo la piel, según las instrucciones recibidas. No inyecte directamente en una vena. Introduzca la solución presionando suavemente sobre el émbolo. Emplee todo el tiempo que necesite hasta inyectar la totalidad de la solución. Retire inmediatamente la aguja y limpie la piel con un algodón embebido de alcohol realizando un movimiento circular.

4. Deseche todo el material usado:

Una vez finalizada la inyección, deseche inmediatamente todas las agujas y envases de vidrio vacíos en una caja para material desechable. Debe desecharse cualquier porción de la disolución no utilizada.

Fabricado en Suiza por:

Merck Serono S.A. Zone Industrielle de l'Ourietz, Aubonne, Suiza.

Acondicionado en Uruguay por:

Ares Trading Uruguay S.A. (A.T.U.S.A.), Ruta 8, Km. 17.5. – Montevideo, Uruguay.

Importa y distribuye en Perú:

Merck Peruana S.A.

EMA, última fecha de revisión: Octubre 2021.