

MERCK

OVIDREL[®]
alfacoriogonadotropina

Merck S/A
Bula para o profissional de saúde

Solução injetável
(CANETA APLICADORA)
250 mcg/0,5 mL

**alfacoriogonadotropina**

Gonadotropina coriônica humana recombinante (r-hCG)

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de alfacoriogonadotropina em caneta aplicadora preenchida.

250 mcg/0,5 mL: 1 caneta preenchida com cartucho contendo 0,5 mL de solução injetável e 2 agulhas.

USO SUBCUTÂNEO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada 0,5 mL de Ovidrel® contém 250 mcg de alfacoriogonadotropina* (equivalente a aproximadamente 6.500 UI).

*A gonadotropina coriônica humana recombinante (r-hCG) é produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes: poloxâmer, manitol, levometionina, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico monohidratado, ácido fosfórico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Ovidrel® é indicado para o tratamento de:

- Mulheres adultas submetidas a uma hiperovulação prévia à realização de técnicas de reprodução assistida (ART), tais como fertilização *in vitro* (FIV): Ovidrel® é administrado para induzir a maturação folicular final e a luteinização, após a estimulação do desenvolvimento folicular.
- Mulheres adultas anovulatórias ou oligo-ovulatórias: Ovidrel® é administrado para induzir a ovulação e a luteinização em mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias, após a estimulação do desenvolvimento folicular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Não foram efetuados estudos sobre o potencial carcinogênico. Tal fato justifica-se pela natureza proteica da substância ativa e o resultado negativo dos estudos de genotoxicidade. Não foram efetuados estudos de reprodução em animais.

Eficácia e segurança clínicas

Em ensaios clínicos comparativos, a administração de uma dose de 250 mcg de Ovidrel® foi tão eficaz como 5.000 UI e 10.000 UI de hCG urinária na indução da maturação folicular final e da luteinização precoce em técnicas de reprodução assistida, e tão eficaz como 5.000 UI de hCG urinária na indução da ovulação. Até agora, não existem sinais de desenvolvimento de anticorpos ao Ovidrel® no homem. A exposição repetida ao Ovidrel® foi apenas estudada em homens. A investigação clínica em mulheres para a indicação de ART e anovulação foi limitada a um ciclo de tratamento.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação: Ovidrel[®] é um medicamento à base de alfacoriogonadotropina produzida pela tecnologia do DNA recombinante. Contém a mesma sequência de aminoácidos da hCG urinária. A gonadotrofina coriônica liga-se nas células da teca (e da granulosa) ovarianas a um receptor transmembranoso compartilhado com o hormônio luteinizante, o receptor humano LH/CG.

Efeitos farmacodinâmicos: a principal atividade farmacodinâmica na mulher consiste no início da meiose ovocitária, ruptura folicular (ovulação), formação do corpo lúteo e respectiva produção de progesterona e estradiol. Na mulher, a gonadotrofina coriônica atua como um substituto do pico do hormônio luteinizante que induz a ovulação. Ovidrel[®] é utilizado para induzir a maturação folicular final e a luteinização precoce após a utilização de medicamentos destinados à estimulação do crescimento folicular.

Farmacocinética

Após administração intravenosa, a alfacoriogonadotropina é distribuída no espaço extracelular com uma meia-vida de distribuição de cerca de 4,5 horas. O volume de distribuição em estado estacionário e a depuração total são de 6 e 0,3 l/h, respectivamente. Não há indicações de que a alfacoriogonadotropina seja metabolizada e excretada de modo diferente da hCG urinária. Após administração subcutânea, a alfacoriogonadotropina apresenta uma meia-vida terminal de eliminação de cerca de 30 horas, e uma biodisponibilidade absoluta de cerca de 40%. Um estudo comparativo entre a formulação de liofilizado e a formulação líquida demonstrou existir bioequivalência entre as duas formulações.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à alfacoriogonadotropina ou a qualquer um dos excipientes de Ovidrel[®]
- Tumores do hipotálamo ou da hipófise
- Hipertrofia do ovário ou cistos ovarianos de etiologia desconhecida
- Hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida
- Câncer do ovário, do útero ou da mama
- Alterações tromboembólicas ativas
- Falência ovariana prematura
- Malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez
- Tumores fibroides do útero incompatíveis com a gravidez
- Mulheres na pós-menopausa

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal e estudadas as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, as mulheres devem ser examinadas relativamente a hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia e tumores do hipotálamo ou hipófise, devendo ser instituído um tratamento específico, se apropriado. Não existe experiência clínica com Ovidrel[®] no tratamento de outras condições (tais como insuficiência do corpo lúteo ou condições masculinas); portanto, Ovidrel[®] não é indicado nestas condições.

Síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS)

Mulheres submetidas a estimulação ovariana possuem um risco aumentado de apresentação de OHSS devido ao desenvolvimento folicular múltiplo. A OHSS pode levar a um quadro clínico grave, caracterizado por cistos ovarianos de grandes dimensões, os quais podem sofrer ruptura,

aumento expressivo da dimensão dos ovários, aumento de peso, dispneia, oligúria ou a presença de ascite num contexto clínico de disfunção circulatória. Muito raramente, a OHSS grave pode sofrer complicações devido à torção ovariana ou a fenômenos tromboembólicos como, por exemplo, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquêmico ou infarto do miocárdio. A fim de minimizar o risco de OHSS ou de gravidez múltipla, devem ser efetuadas avaliações por ultrassom do desenvolvimento folicular e/ou a determinação dos níveis de estradiol sérico antes do tratamento e em intervalos regulares durante o mesmo, a fim de identificar precocemente fatores de risco. Na presença de anovulação, o risco da OHSS é aumentado se o nível de estradiol sérico $> 1.500 \text{ pg/mL}$ (5.400 pmol/L) e pela existência de mais de 3 folículos com diâmetro de 14 mm ou superior. Nas técnicas de reprodução assistida, existe um risco aumentado de OHSS se o nível de estradiol sérico $> 3.000 \text{ pg/mL}$ (11.000 pmol/L) e se forem observados 18 ou mais folículos com diâmetro de 11 mm ou superior. Pode evitar-se a OHSS por resposta ovariana excessiva suspendendo-se a administração de hCG. Assim, se surgirem sinais de uma hiperestimulação ovariana, como um nível de estradiol sérico $> 5.500 \text{ pg/mL}$ (20.000 pmol/L) e/ou quando existam 30 ou mais folículos no total, recomenda-se a suspensão da administração de hCG e aconselha-se a paciente a abster-se de ter relações sexuais durante pelo menos quatro dias ou a utilizar um método contraceptivo de barreira durante o mesmo período de tempo. Se ocorrer OHSS grave, recomenda-se a interrupção do tratamento com gonadotropina e hospitalização, com consequente administração da terapêutica adequada.

Gravidez múltipla

A incidência de gravidez e nascimentos múltiplos (na sua maioria gêmeos) em mulheres submetidas a indução da ovulação é superior em comparação com a concepção natural. O risco de gravidez múltipla, após técnica de reprodução assistida está relacionado com o número de embriões transferidos. A adesão à dose de Ovidrel® recomendada e ao esquema de administração, além de uma cuidadosa monitorização da resposta ovariana à terapêutica, minimizam o risco de OHSS e de gravidez múltipla. Quando é provável o risco de gravidez múltipla ou de OHSS, a interrupção do tratamento deve ser considerada.

Aborto espontâneo

A taxa de aborto, tanto em pacientes anovulatórias como em mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida, é superior à que se verifica na população normal, mas comparável às taxas observadas em mulheres com outros problemas de fertilidade.

Gravidez ectópica

Como as mulheres inférteis submetidas a técnicas de reprodução assistida (ART) e, especialmente, a fertilização *in vitro* (FIV) têm muitas vezes anomalias tubárias, a incidência de gravidez ectópica pode aumentar. É importante obter-se a confirmação precoce por ultrassom de que se trata uma gravidez intrauterina e excluir a possibilidade de gravidez extrauterina.

Malformações congênicas

A incidência de malformações congênicas após a utilização de ART pode ser ligeiramente superior do que aquela que ocorre após concepções espontâneas. Pensa-se que isso possa se dever a diferenças nas características dos pais (por exemplo, idade materna, características dos espermatozoides) e à incidência mais elevada de gravidez múltipla.

Eventos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica recente ou ativa ou mulheres com fatores de risco de eventos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, o tratamento com gonadotrofinas pode aumentar mais o risco de agravamento ou de ocorrência de tais eventos. Nestas mulheres, os benefícios da administração de gonadotrofinas devem ser ponderados em função dos riscos. Contudo, salienta-se que a própria gravidez, assim

como a OHSS, também acarreta um risco aumentado de ocorrência de eventos tromboembólicos, tais como embolia pulmonar, trombose isquêmica ou infarto do miocárdio.

Interferência com análises séricas ou urinárias

Após a administração, Ovidrel® pode interferir em até dez dias na determinação imunológica da hCG sérica ou urinária, levando a falsos resultados positivos nos testes de gravidez. As pacientes devem ser advertidas para este fato.

Gravidez e lactação

Gravidez

Categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há indicação de utilização de Ovidrel® durante a gravidez. Não existem dados clínicos sobre as gestações expostas ao medicamento. Não foram efetuados estudos de reprodução com a alfacoriogonadotropina em animais. Desconhece-se o risco potencial no ser humano.

Lactação

Ovidrel® não é indicado durante a amamentação. Não existem dados sobre a excreção da alfacoriogonadotropina no leite.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Os efeitos de Ovidrel® sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas são presumivelmente nulos ou desprezíveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos específicos de interações com Ovidrel® e outros medicamentos; no entanto, não foram relatadas interações medicamentosas clinicamente significativas durante tratamento com hCG.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2°C a 8°C). Não congelar.

Após aberto, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Ovidrel® é apresentado na forma de solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada, em caneta aplicadora preenchida. Cada caneta contém 0,5 mL de solução injetável. Não utilizar Ovidrel® se detectar quaisquer sinais de deterioração, se a solução tiver partículas ou não estiver límpida.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento com Ovidrel® deve ser efetuado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de problemas de fertilidade.

Posologia

A dose máxima é de 250 mcg. Deve ser utilizado o seguinte esquema posológico:

- Mulheres submetidas a uma hiperovulação prévia à realização de técnicas de reprodução assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV):
O conteúdo de uma caneta aplicadora preenchida de Ovidrel® (250 mcg) é administrado 24 a 48 horas após a última administração de uma preparação contendo o hormônio folículo-

estimulante (FSH) ou a gonadotrofina menopáusica humana (hMG), isto é, quando se alcança uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular.

- Mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias:
O conteúdo de uma caneta aplicadora preenchida de Ovidrel® (250 mcg) é administrado 24 a 48 horas depois de se ter alcançado uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular. Recomenda-se que a paciente tenha relações sexuais no dia de administração da injeção de Ovidrel® e no dia seguinte.

Modo de administração

Uso subcutâneo. A autoadministração de Ovidrel® somente deverá ser efetuada por pacientes adequadamente treinadas e com acesso às recomendações de um especialista.

Cada caneta aplicadora preenchida destina-se somente a uma única administração. A solução não deve ser utilizada se contiver partículas ou não estiver límpida.

Para instruções sobre a administração com a caneta aplicadora preenchida, ver o “Guia de instruções de uso”.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, Ovidrel® não deve ser misturado com outros medicamentos.

Populações especiais

Insuficiência renal ou hepática

A segurança, eficácia e a farmacocinética de Ovidrel® em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foram ainda estabelecidas.

Uso pediátrico

Não existe utilização relevante de Ovidrel® na população pediátrica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ovidrel® é utilizado para induzir a maturação folicular final e a luteinização para ART, e para alcançar a ovulação na indução da ovulação (OI) após o uso de medicamentos para a estimulação do crescimento folicular. Neste contexto, é difícil atribuir efeitos indesejáveis para quaisquer dos produtos utilizados.

Perfil de segurança

Em ensaios clínicos comparativos com doses diferentes de Ovidrel®, verificou-se que as seguintes reações adversas estavam associadas ao Ovidrel® em uma relação dose-dependente: OHSS, vômitos e náuseas. A OHSS foi observada em aproximadamente 4% das pacientes tratadas com Ovidrel®. A OHSS grave foi relatada em menos de 0,5% das pacientes.

Lista das reações adversas

As seguintes definições aplicam-se à frequência das reações adversas:

Muito comuns ($\geq 1/10$)

Comuns ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Incomuns ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raras ($< 1/10.000$)

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Seguindo-se cuidadosa avaliação das evidências, os seguintes efeitos indesejáveis podem ser observados após a administração de Ovidrel®.

Distúrbios do sistema imune

Muito raros: reações de hipersensibilidade leves a graves, incluindo erupção cutânea, reações anafiláticas e choque.

Distúrbios do sistema nervoso

Comuns: cefaleias.

Distúrbios vasculares

Muito raros: tromboembolismo.

Distúrbios gastrointestinais

Comuns: dor abdominal, distensão abdominal, náuseas, vômitos.

Incomuns: desconforto abdominal, diarreia.

Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo

Incomuns: reações cutâneas reversíveis leves, manifestadas como erupção cutânea (*rash* cutâneo).

Distúrbios da mama e sistema reprodutor

Comuns: OHSS leve ou moderada.

Incomuns: OHSS grave, dor mamária.

Distúrbios gerais e alterações no local de administração

Comuns: reações no local da injeção.

Após a administração de hCG, foram notificadas gravidez ectópica, torção do ovário e outras complicações. Estas reações adversas são consideradas decorrentes das técnicas de reprodução assistida.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Desconhecem-se os efeitos de uma superdose com Ovidrel®; no entanto, existe a possibilidade de ocorrência de OHSS.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0089.0376

Importado e registrado por: **MERCK S.A.**

CNPJ 33.069.212/0001-84

Produzido por:

Merck Serono S.p.A. – Bari – Itália

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/06/2026.



GUIA DE INSTRUÇÕES DE USO

Informações importantes sobre a caneta preenchida de Ovidrel®

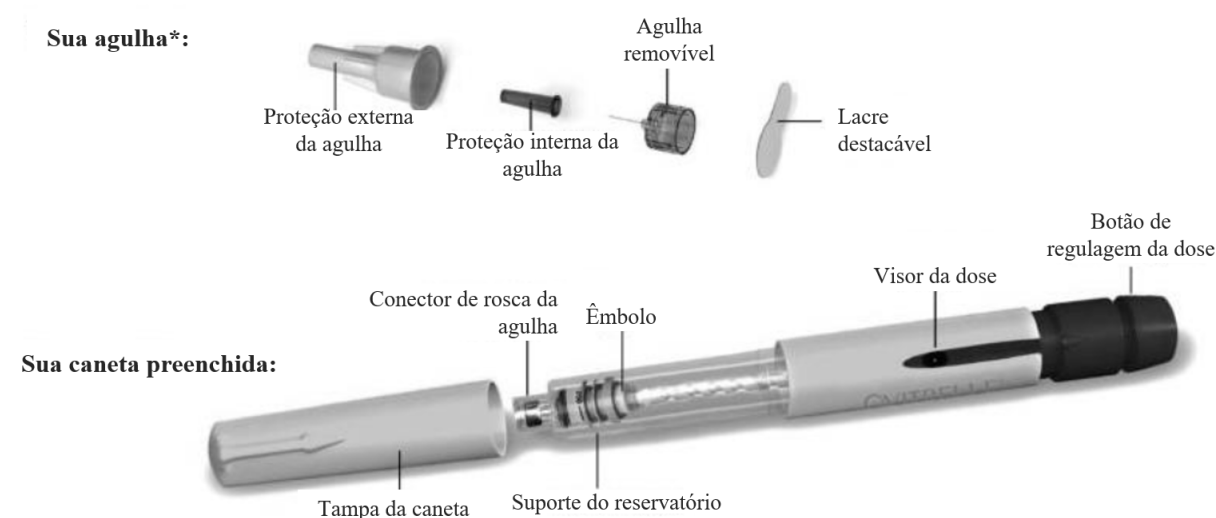
- Leia as Instruções de Uso e a Bula antes de utilizar a sua caneta preenchida de Ovidrel®.
- Sempre siga todas as orientações destas Instruções de Uso e de treinamentos fornecidos pelo seu profissional de saúde, pois podem diferir da sua experiência anterior. Esta informação permitirá evitar erros no tratamento ou possíveis lesões e/ou contaminações pela picada da agulha.
- A caneta preenchida de Ovidrel® destina-se apenas à injeção subcutânea.
- A caneta preenchida de Ovidrel® destina-se a uma única utilização.
- Cada embalagem de Ovidrel® contém uma agulha para injeção e uma agulha sobressalente.
- Utilize a caneta preenchida de Ovidrel® apenas se um profissional de saúde o instruir sobre como utilizá-la corretamente.
- Armazenar em geladeira.

Não congelar.

Não compartilhe a caneta e/ou agulhas com outra pessoa.

Não utilize a caneta preenchida de Ovidrel® se a mesma tiver caído ou se a caneta estiver rachada ou danificada, pois pode causar lesões e/ou contaminações.

Familiarize-se com sua caneta preenchida de Ovidrel®



* Apenas para fins ilustrativos. As agulhas fornecidas podem ter um aspecto ligeiramente diferente.

Etapa 1 Reúna seus materiais

- 1.1 Prepare uma área limpa e uma superfície plana, como uma mesa ou bancada, em uma área bem iluminada.
- 1.2 Você também necessitará de (não incluído na embalagem):
 - Gaze ou algodão com álcool e um recipiente para eliminação de objetos cortantes (Figura 1).



Fig. 1

1.3 Lave as mãos com água e sabão e seque-as bem (Figura 2).

1.4 Remova a caneta preenchida de Ovidrel® da embalagem com a mão.

Não use nenhuma ferramenta. O uso de ferramentas pode danificar a caneta.

1.5 Verifique se o nome na caneta preenchida diz Ovidrel®.

1.6 Verifique a data de validade no rótulo da caneta (Figura 3).

Não utilize a caneta preenchida de Ovidrel® se o prazo de validade estiver expirado ou se a caneta preenchida não indicar Ovidrel®.



Fig. 2



Fig. 3

Etapa 2 Prepare-se para a injeção

2.1 Retire a tampa da caneta (Figura 4).

2.2 Verifique se o medicamento é límpido, incolor a levemente amarelado e não contém partículas.

Não use a caneta preenchida se o medicamento mudar de cor ou estiver turvo, pois isso pode ser sinal de contaminação e levar a uma infecção pelo uso.

Escolha o local da injeção:

2.3 O seu profissional de saúde deve mostrar-lhe os locais de aplicação, que devem ser preferencialmente na zona abdominal (Figura 5).

2.4 Limpe a pele no local da injeção com uma gaze ou algodão embebidos em álcool.

Não toque ou cubra a pele limpa.



Fig. 4

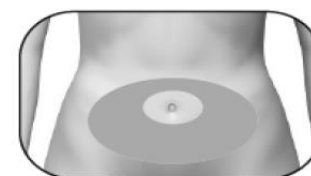


Fig. 5

Etapa 3 Coloque sua agulha

3.1 Pegue uma agulha nova. Use apenas uma das agulhas descartáveis fornecidas.

3.2 Verifique se a proteção externa da agulha não está danificada.

3.3 Segure com firmeza na proteção externa da agulha.

3.4 Verifique se o lacre destacável da proteção externa da agulha não está danificado ou solto e se a data de validade não expirou (Figura 6).

3.5 Remova o lacre destacável (Figura 7).



Fig. 6



Fig. 7

Não use a agulha se estiver danificada, vencida ou se a proteção externa da agulha ou o lacre destacável estiverem danificados ou soltos. O uso de agulhas vencidas ou agulhas com lacre ou proteção externa danificados pode causar infecção por possíveis contaminações. Descarte-a em um recipiente para eliminação de objetos cortantes e use a outra agulha fornecida na embalagem.

Pergunte ao seu profissional de saúde se tiver dúvidas.

- 3.6** Rosqueie a proteção externa da agulha ao conector de rosca da caneta preenchida de Ovidrel® até sentir uma ligeira resistência (Figura 8).



Fig. 8

Não aperte a agulha com muita força; poderá ser difícil remover a agulha depois da injeção.

- 3.7** Remova a proteção externa da agulha puxando-a cuidadosamente (Figura 9).



Fig. 9

- 3.8** Separe a proteção para ser utilizada mais tarde (Figura 10).



Fig. 10

Não descarte a proteção externa da agulha, pois irá utilizá-la após a aplicação para a retirada da agulha da caneta, uma vez que isso irá prevenir possíveis lesões e/ou contaminações pela picada da agulha.

- 3.9** Segure a caneta preenchida de Ovidrel® com a agulha apontada para cima (Figura 11).



Fig. 11

- 3.10** Remova cuidadosamente a proteção interna e descarte-a (Figura 12).



Fig. 12

Não reencape a agulha com a proteção interna, pois isso pode causar ferimentos e infecções por possíveis lesões e/ou contaminações pela picada da agulha.

- 3.11** Examine atentamente a ponta da agulha para ver se há minúscula(s) gota(s) de líquido (Figura 13).

Se	Então
Observar minúscula(s) gota(s) de líquido	Prossiga diretamente para a Etapa 4 Preparação da dose para 250 .
Não observar minúscula(s) gota(s) de líquido na ponta da agulha ou em sua proximidade	Você deve executar as etapas da próxima seção para remover o ar do sistema.

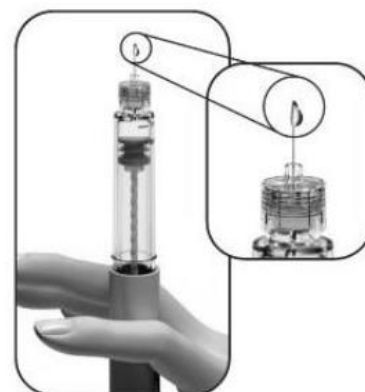
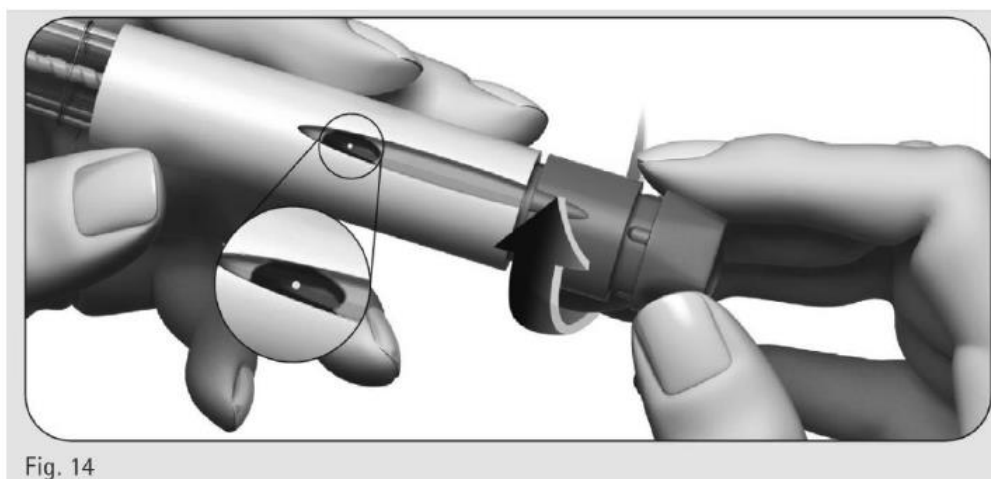
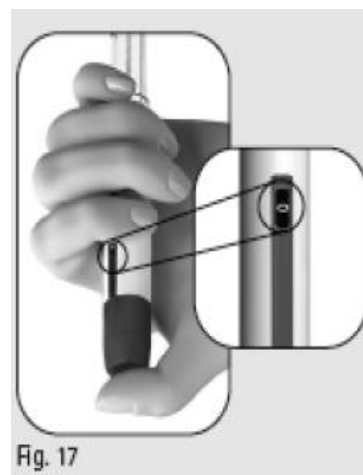
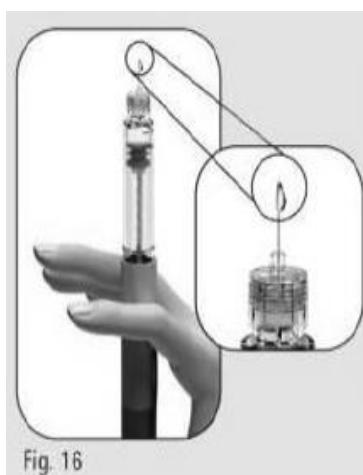


Fig. 13

Se você não observar pequena(s) gota(s) de líquido na ponta da agulha, ou em sua proximidade, ao usar uma nova caneta:



1. Gire suavemente o botão de regulação da dose para a frente até ver um ponto (●) no **visor da dose** (Figura 14).
 - Você pode girar o botão de ajuste de dose para trás, girando-o além do ponto (●).



2. Segure a caneta com a agulha apontada para cima.
3. Bata suavemente no suporte do reservatório (Figura 15).
4. Pressione o botão de regulação da dose **até o fim**. Uma pequena gota de líquido aparecerá na ponta da agulha (Figura 16)*.
5. Verifique se o **visor da dose** indica “0” (Figura 17).

***Observação:** Se você não observar nenhum líquido, poderá reiniciar na etapa 1 (nesta seção) apenas mais uma vez. Se uma pequena gota de líquido também não aparecer na segunda vez, entre em contato com seu profissional de saúde.

Etapa 4 Preparação da dose para 250

- 4.1 Gire suavemente o botão de regulagem da dose **para frente** até que “250” seja exibido no **visor da dose**.

- O **visor da dose** mostrará uma linha reta ao girar até que você possa ler o número “250” (Figura 18).

Não pressione nem puxe o botão de regulagem da dose enquanto o gira.

- 4.2 Verifique se o **visor da dose** exibe “250” (Figura 19) antes de passar para a Etapa 5 abaixo.



Fig. 18

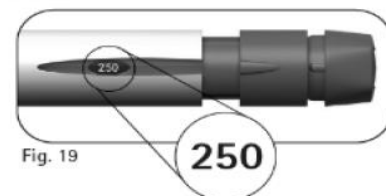


Fig. 19

Entre em contato com seu profissional de saúde se precisar de ajuda.

Etapa 5 Injete sua dose

Importante: Injete a dose conforme você foi treinado pelo seu profissional de saúde.

- 5.1 Introduza lenta e completamente a agulha na pele (Figura 20).



Fig. 20

- 5.2 Coloque o polegar no meio do botão de regulagem da dose. **Pressione lentamente o botão de regulagem da dose até o fim** e mantenha-o pressionado para administrar a injeção completa (Figura 21).



Fig. 21

- 5.3 Mantenha o botão de regulagem da dose pressionado por no mínimo 5 segundos antes de remover a agulha da pele (Figura 22).



Fig. 22

- O número indicado no **visor da dose** retornará a “0”.
- Após um mínimo de 5 segundos, retire a agulha da pele **enquanto mantém o botão de regulagem da dose pressionado** (Figura 23).
- Quando a agulha estiver fora da pele, solte o botão de regulagem da dose.

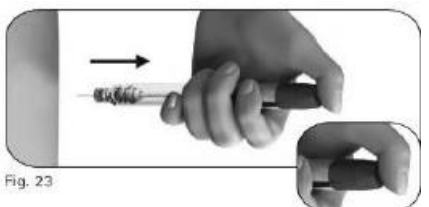


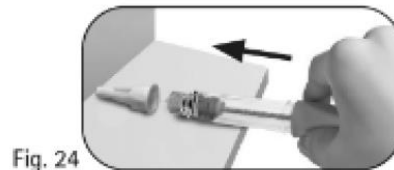
Fig. 23

Não solte o botão de regulagem da dose até remover a agulha da pele.

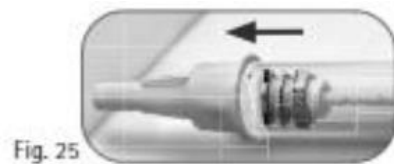
Etapa 6 Remova a agulha após a injeção

6.1 Coloque a proteção externa da agulha em uma superfície plana.

6.2 Segure firmemente a caneta de Ovidrel® com uma mão e deslize a agulha para dentro da proteção externa da agulha (Figura 24).



6.3 Continue empurrando a agulha com a proteção contra uma superfície firme até ouvir um “clique” (Figura 25).



6.4 Segure a proteção externa e desenrosque a agulha girando-a na direção oposta (Figura 26).

6.5 Descarte a agulha usada com segurança em um recipiente para eliminação de objetos cortantes (Figura 27). Manuseie com cuidado para evitar se perfurar com a agulha.



Não reutilize ou compartilhe qualquer agulha com outra pessoa.

Etapa 7 Após a injeção

7.1 Verifique se você aplicou uma injeção completa:

- Verifique se o **visor da dose** mostra “0” (Figura 28).



Se o **visor da dose** mostrar “0”, você completou sua dose.

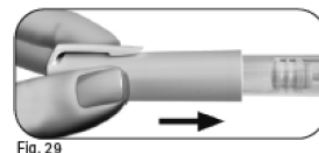
Se o **visor da dose** não mostrar “0”, entre em contato com seu profissional de saúde.

Não tente injetar uma segunda vez.

Etapa 8 Elimine a caneta de Ovidrel®

Importante: A caneta preenchida de Ovidrel® e as agulhas fornecidas são de uso único.

8.1 Coloque a tampa da caneta de volta na caneta (Figura 29).



8.2 Pergunte ao seu profissional de saúde como eliminar a caneta vazia de Ovidrel®.

Contate o seu profissional de saúde se tiver dúvidas.

MERCK

OVIDREL[®]
alfacoriogonadotropina

Merck S/A
Bula para o profissional de saúde

Solução injetável em seringas preenchidas
250 mcg/0,5 mL

**alfacoriogonadotropina**

Gonadotropina coriônica humana recombinante (r-hCG)

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de alfacoriogonadotropina em seringa preenchida.

250 mcg/0,5 mL: 1 seringa preenchida com agulha fixa pronta para uso contendo 0,5 mL de solução injetável.

USO SUBCUTÂNEO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada 0,5 mL de Ovidrel® contém 250 mcg de alfacoriogonadotropina* (equivalente a aproximadamente 6.500 UI).

*A gonadotropina coriônica humana recombinante (r-hCG) é produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes: manitol, levometionina, poloxâmer, ácido fosfórico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Ovidrel® está indicado para o tratamento de:

- Mulheres adultas submetidas a uma hiperovulação prévia à realização de técnicas de reprodução assistida (ART), tais como fertilização *in vitro* (FIV): Ovidrel® é administrado para induzir a maturação folicular final e a luteinização, após a estimulação do desenvolvimento folicular.
- Mulheres adultas anovulatórias ou oligo-ovulatórias: Ovidrel® é administrado para induzir a ovulação e a luteinização em mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias, após a estimulação do desenvolvimento folicular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Não foram efetuados estudos sobre o potencial carcinogênico. Tal fato justifica-se pela natureza proteica da substância ativa e o resultado negativo dos estudos de genotoxicidade. Não foram efetuados estudos de reprodução em animais.

Eficácia e segurança clínicas

Em ensaios clínicos comparativos, a administração de uma dose de 250 mcg de Ovidrel® foi tão eficaz como 5.000 UI e 10.000 UI de hCG urinária na indução da maturação folicular final e da luteinização precoce em técnicas de reprodução assistida, e tão eficaz como 5.000 UI de hCG urinária na indução da ovulação. Até agora, não existem sinais de desenvolvimento de anticorpos ao Ovidrel® no homem. A exposição repetida ao Ovidrel® foi apenas estudada em homens. A investigação clínica em mulheres para a indicação de ART e anovulação foi limitada a um ciclo de tratamento.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação: Ovidrel[®] é um medicamento à base de alfacoriogonadotropina produzida pela tecnologia do DNA recombinante. Contém a mesma sequência de aminoácidos da hCG urinária. A gonadotrofina coriônica liga-se, nas células da teca (e da granulosa) ovarianas a um receptor transmembranoso compartilhado com o hormônio luteinizante, o receptor humano LH/CG.

Efeitos farmacodinâmicos: a principal atividade farmacodinâmica na mulher consiste no início da meiose ovocitária, ruptura folicular (ovulação), formação do corpo lúteo e respectiva produção de progesterona e estradiol. Na mulher, a gonadotrofina coriônica atua como um substituto do pico do hormônio luteinizante que induz a ovulação. Ovidrel[®] é utilizado para induzir a maturação folicular final e a luteinização precoce após a utilização de medicamentos destinados à estimulação do crescimento folicular.

Farmacocinética

Após administração intravenosa, a alfacoriogonadotropina é distribuída no espaço extracelular com uma meia-vida de distribuição de cerca de 4,5 horas. O volume de distribuição em estado estacionário e a depuração total são de 6 e 0,3 l/h, respectivamente. Não há indicações de que a alfacoriogonadotropina seja metabolizada e excretada de modo diferente da hCG urinária. Após administração subcutânea, a alfacoriogonadotropina apresenta uma meia-vida terminal de eliminação de cerca de 30 horas, e uma biodisponibilidade absoluta de cerca de 40%. Um estudo comparativo entre a formulação de liofilizado e a formulação líquida demonstrou existir bioequivalência entre as duas formulações.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à alfacoriogonadotropina ou a qualquer um dos excipientes de Ovidrel[®]
- Tumores do hipotálamo ou da hipófise
- Hipertrofia do ovário ou cistos ovarianos de etiologia desconhecida
- Hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida
- Câncer do ovário, do útero ou da mama
- Gravidez extrauterina nos três meses anteriores
- Alterações tromboembólicas ativas
- Falência ovariana primária
- Malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez
- Tumores fibroides do útero incompatíveis com a gravidez
- Mulheres na pós-menopausa

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes do início do tratamento, deve ser avaliada a infertilidade do casal e estudadas as possíveis contraindicações de uma gravidez. Em particular, as mulheres devem ser examinadas relativamente a hipotireoidismo, insuficiência da suprarrenal, hiperprolactinemia e tumores do hipotálamo ou hipófise, devendo ser instituído um tratamento específico, se apropriado. Não existe experiência clínica com Ovidrel[®] no tratamento de outras condições (tais como insuficiência do corpo lúteo ou condições masculinas); portanto, Ovidrel[®] não é indicado nestas condições.

Síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS)

Mulheres submetidas a estimulação ovariana possuem um risco aumentado de apresentação de OHSS devido ao desenvolvimento folicular múltiplo. A OHSS pode levar a um quadro clínico grave, caracterizado por cistos ovarianos de grandes dimensões, os quais podem sofrer ruptura, aumento expressivo da dimensão dos ovários, aumento de peso, dispneia, oligúria ou a presença de ascite num contexto clínico de disfunção circulatória. Muito raramente, a OHSS grave pode sofrer complicações devido à torção ovariana ou a fenômenos tromboembólicos como, por exemplo, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral isquêmico ou infarto do miocárdio. A fim de minimizar o risco de OHSS ou de gravidez múltipla, devem ser efetuadas avaliações por ultrassom do desenvolvimento folicular e/ou a determinação dos níveis de estradiol sérico antes do tratamento e em intervalos regulares durante o mesmo, a fim de identificar precocemente fatores de risco. Na presença de anovulação, o risco da OHSS é aumentado se o nível de estradiol sérico > 1.500 pg/mL (5.400 pmol/L) e pela existência de mais de 3 folículos com diâmetro de 14 mm ou superior. Nas técnicas de reprodução assistida, existe um risco aumentado de OHSS se o nível de estradiol sérico > 3.000 pg/mL (11.000 pmol/L) e se forem observados 18 ou mais folículos com diâmetro de 11 mm ou superior. Pode evitar-se a OHSS por resposta ovariana excessiva suspendendo-se a administração de hCG. Assim, se surgirem sinais de uma hiperestimulação ovariana, como um nível de estradiol sérico > 5.500 pg/mL (20.000 pmol/l) e/ou quando existam 30 ou mais folículos no total, recomenda-se a suspensão da administração de hCG e aconselha-se a paciente a abster-se de ter relações sexuais durante pelo menos quatro dias ou a utilizar um método contraceptivo de barreira durante o mesmo período de tempo. Se ocorrer OHSS grave, recomenda-se a interrupção do tratamento com gonadotropina e hospitalização, com consequente administração da terapêutica adequada.

Gravidez múltipla

A incidência de gravidez e nascimentos múltiplos (na sua maioria gêmeos) em mulheres submetidas a indução da ovulação é superior em comparação com a concepção natural. O risco de gravidez múltipla, após técnica de reprodução assistida está relacionado com o número de embriões transferidos. A adesão à dose de Ovidrel® recomendada e ao esquema de administração, além de uma cuidadosa monitorização da resposta ovariana à terapêutica, minimizam o risco de OHSS e de gravidez múltipla. Quando é provável o risco de gravidez múltipla ou de OHSS, a interrupção do tratamento deve ser considerada.

Aborto espontâneo

A taxa de aborto, tanto em pacientes anovulatórias como em mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida, é superior à que se verifica na população normal, mas comparável às taxas observadas em mulheres com outros problemas de fertilidade.

Gravidez ectópica

Como as mulheres inférteis submetidas a técnicas de reprodução assistida (ART) e, especialmente, a fertilização *in vitro* (FIV) têm muitas vezes anomalias tubárias, a incidência de gravidez ectópica pode aumentar. É importante obter-se a confirmação precoce por ultrassom de que se trata uma gravidez intrauterina e excluir a possibilidade de gravidez extrauterina.

Malformações congênicas

A incidência de malformações congênicas após a utilização de ART pode ser ligeiramente superior do que aquela que ocorre após concepções espontâneas. Pensa-se que isso possa se dever a diferenças nas características dos pais (por exemplo, idade materna, características dos espermatozoides) e à incidência mais elevada de gravidez múltipla.

Eventos tromboembólicos

Em mulheres com doença tromboembólica recente ou ativa ou mulheres com fatores de risco de eventos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como antecedentes pessoais ou familiares, o tratamento com gonadotrofinas pode aumentar mais o risco de agravamento ou de ocorrência de tais eventos. Nestas mulheres, os benefícios da administração de gonadotrofinas devem ser ponderados em função dos riscos. Contudo, salienta-se que a própria gravidez, assim como a OHSS, também acarreta um risco aumentado de ocorrência de eventos tromboembólicos, tais como embolia pulmonar, trombose isquêmica ou infarto do miocárdio.

Interferência com análises séricas ou urinárias

Após a administração, Ovidrel® pode interferir em até dez dias na determinação imunológica da hCG sérica ou urinária, levando a falsos resultados positivos nos testes de gravidez. As pacientes devem ser advertidas para este fato.

Outras informações

Durante tratamento com Ovidrel® é possível ocorrer uma ligeira estimulação da tireoide, desconhecendo-se a sua relevância clínica. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente isento de sódio.

Gravidez e lactação

Gravidez

Categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há indicação de utilização de Ovidrel® durante a gravidez. Não existem dados clínicos sobre as gestações expostas ao medicamento. Não foram efetuados estudos de reprodução com a alfacoriogonadotropina em animais. Desconhece-se o risco potencial no ser humano.

Lactação

Ovidrel® não é indicado durante a amamentação. Não existem dados sobre a excreção da alfacoriogonadotropina no leite.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Os efeitos de Ovidrel® sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas são presumivelmente nulos ou desprezíveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos específicos de interações com Ovidrel® e outros medicamentos; no entanto, não foram relatadas interações medicamentosas clinicamente significativas durante tratamento com hCG.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2°C a 8°C). Não congelar.

Manter na embalagem original para proteger da luz.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

A seringa preenchida com solução injetável pode ser armazenada a uma temperatura de 25°C ou inferior por, no máximo, 30 dias sem refrigeração. Caso o medicamento não seja usado dentro de 30 dias, a solução deverá ser descartada.

Após aberto, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Ovidrel® é apresentado na forma de solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada, em seringa preenchida com agulha fixa. Cada seringa contém 0,5 mL de solução injetável pronta para uso para administração única. Não utilizar Ovidrel® se detectar quaisquer sinais de deterioração, se a solução tiver partículas ou não estiver límpida.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento com Ovidrel® deve ser efetuado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de problemas de fertilidade.

Posologia

A dose máxima é de 250 mcg. Deve ser utilizado o seguinte esquema posológico:

- Mulheres submetidas a uma superovulação prévia à realização de técnicas de reprodução assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV):
O conteúdo de uma seringa preenchida de Ovidrel® (250 mcg) é administrado 24 a 48 horas após a última administração de uma preparação contendo o hormônio folículo-estimulante (FSH) ou a gonadotrofina menopáusica humana (hMG), isto é, quando se alcança uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular.
- Mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias:
O conteúdo de uma seringa preenchida de Ovidrel® (250 mcg) é administrado 24 a 48 horas depois de se ter alcançado uma estimulação ótima do desenvolvimento folicular. Recomenda-se que a paciente tenha relações sexuais no dia da administração da injeção de Ovidrel® e no dia seguinte.

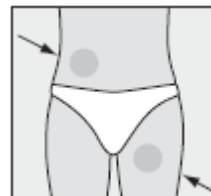
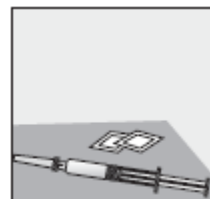
INSTRUÇÕES DE USO

Uso subcutâneo. A autoadministração de Ovidrel® somente deverá ser efetuada por pacientes adequadamente treinadas e com acesso às recomendações de um especialista.

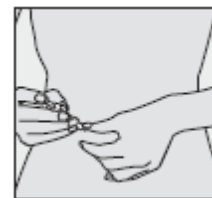
Cada seringa preenchida destina-se somente a uma única administração. A solução não deve ser utilizada se contiver partículas ou não estiver límpida.

Leia atentamente as instruções a seguir, caso tenha a intenção de autoaplicar Ovidrel®:

1. Lavar bem as mãos. É importante que suas mãos e os itens a serem utilizados estejam bem limpos.
2. Reunir todo o material necessário. Observar que a embalagem não contém a gaze para efetuar assepsia com álcool. Em uma superfície limpa, arrume os materiais necessários: duas gazes umedecidas em álcool e a seringa preenchida.
3. Injeção: Injetar a solução imediatamente. Seu médico ou enfermeira deve orientá-lo onde aplicar (por exemplo, barriga, frente da coxa). Fazer a higiene com uma gaze umedecida em álcool na região em que será feita a aplicação.



4. Apertar firmemente a pele entre o dedo indicador e polegar e inserir a agulha na pele num ângulo de 45° a 90° em um movimento rápido e firme, como o lançamento de um dardo. Injetar o medicamento sob a pele, conforme ensinado. Não injetar diretamente na veia. Injetar a solução, empurrando cuidadosamente o êmbolo da seringa. Não tenha pressa para injetar toda a solução. Retirar, então, a agulha e limpar o local da injeção com uma gaze umedecida em álcool, em movimentos circulares suaves.



5. Descartar todos os itens utilizados: Depois de terminada a injeção, jogar fora a seringa em um recipiente específico para material cortante. Qualquer quantidade de solução não utilizada deve ser descartada.



Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, Ovidrel® não deve ser misturado com outros medicamentos.

Populações especiais

Insuficiência renal ou hepática

A segurança, eficácia e a farmacocinética de Ovidrel® em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foram ainda estabelecidas.

Uso pediátrico

Não existe utilização relevante de Ovidrel® na população pediátrica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ovidrel® é utilizado para induzir a maturação folicular final e a luteinização para ART, e para alcançar a ovulação na indução da ovulação (OI) após o uso de medicamentos para a estimulação do crescimento folicular. Neste contexto, é difícil atribuir efeitos indesejáveis para quaisquer dos produtos utilizados.

Perfil de segurança

Em ensaios clínicos comparativos com doses diferentes de Ovidrel®, verificou-se que as seguintes reações adversas estavam associadas ao Ovidrel® em uma relação dose-dependente: OHSS, vômitos e náuseas. A OHSS foi observada em aproximadamente 4% das pacientes tratadas com Ovidrel®. A OHSS grave foi relatada em menos de 0,5% das pacientes.

Relação das reações adversas

As seguintes definições aplicam-se à frequência das reações adversas:

Muito comuns ($\geq 1/10$)

Comuns ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Incomuns ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raras ($< 1/10.000$)

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Seguindo-se cuidadosa avaliação das evidências, os seguintes efeitos indesejáveis podem ser observados após a administração de Ovidrel®.

Distúrbios do sistema imune

Muito raros: reações de hipersensibilidade leves a graves, incluindo erupção cutânea, reações anafiláticas e choque.

Distúrbios do sistema nervoso

Comuns: cefaleias.

Distúrbios vasculares

Muito raros: tromboembolismo.

Distúrbios gastrointestinais

Comuns: dor abdominal, distensão abdominal, náuseas, vômitos.

Incomuns: desconforto abdominal, diarreia.

Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo

Incomuns: reações cutâneas reversíveis leves, manifestadas como erupção cutânea (*rash* cutâneo).

Distúrbios da mama e sistema reprodutor

Comuns: OHSS leve ou moderada.

Incomuns: OHSS grave, dor mamária.

Distúrbios gerais e alterações no local de administração

Muito comuns: astenia, reações no local da injeção.

Após a administração de hCG, foram notificadas gravidez ectópica, torção do ovário e outras complicações. Estas reações adversas são consideradas decorrentes das técnicas de reprodução assistida.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Desconhecem-se os efeitos de uma superdose com Ovidrel®; no entanto, existe a possibilidade de ocorrência de OHSS.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0089.0376

Importado e registrado por: MERCK S.A.

CNPJ 33.069.212/0001-84

Produzido por:

Merck Serono S.p.A. – Bari – Itália

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/09/2025.



OIDREL® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/07/2026		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2025	1529092/25-1	11956 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 66. Modificação na embalagem primária (por exemplo, novo revestimento, tampa, tipo de vidro) - Moderada	15/06/2026	VPS/VPS: Dizeres Legais / Guia de instruções de uso	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)
15/05/2026	0474426/26-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2026	0474426/26-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP & VPS: Apresentação / Composição / Dizeres legais / Guia de instruções de uso VP: Para que este medicamento é indicado? / Quando não devo usar este medicamento? / O que devo saber antes de usar este medicamento? / Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? / Como devo usar este medicamento? / Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Indicações / Contraindicações / Advertências e precauções / Cuidados de armazenamento do medicamento / Posologia e modo de usar / Reações adversas	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (seringas preenchidas)

OVIDREL® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/09/2025	1279488/25-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2025	1279488/25-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP & VPS: Apresentação / Composição / Dizeres legais / Guia de instruções de uso VP: Para que este medicamento é indicado? / Quando não devo usar este medicamento? / O que devo saber antes de usar este medicamento? / Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? / Como devo usar este medicamento? VPS: Contraindicações / Advertências e precauções / Cuidados de armazenamento do medicamento / Posologia e modo de usar	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)
01/03/2024	0256099/24-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/03/2024	0256099/24-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP & VPS: Apresentação / Composição / Dizeres legais / Guia de instruções de uso VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? / Como devo usar este medicamento? / Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Indicações / Contraindicações / Posologia e modo de usar	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)
26/03/2021	1163263/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/03/2021	1163263/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP: Quando não devo usar este medicamento? / Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Contraindicações / Advertências e precauções / Reações adversas	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)

OIDREL® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/04/2018	0323033/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2018	0323033/18-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VPS: Reações adversas	VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)
24/03/2017	0473857/17-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2017	0473857/17-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP & VPS: Guia de instruções de uso VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? .	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)
29/09/2016	2336597/16-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2016	2336597/16-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP & VPS: Dizeres legais (Farm. Resp.)	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)
23/03/2015	0255235/15-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2015	0255235/15-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Correção efetuada no <i>Guia de Instruções de Uso</i> (item 3.3) da apresentação em canetas aplicadoras	VP	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)

OIDREL® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/12/2014	1119273/14-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1119273/14-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VPS (caneta e seringa): Contraindicações/ Advertências e precauções/ Reações adversas	VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras e seringas preenchidas)
06/08/2014	0637266/14-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	0637266/14-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Correção efetuada no <i>Guia de Instruções de Uso</i> da apresentação em canetas aplicadoras	VP	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras)
25/06/2014	0498846/14-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0498846/14-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Correção da concentração informada na folha de rosto da apresentação em canetas aplicadoras	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras e seringas preenchidas)
24/06/2014	0495065/14-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0495065/14-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	OBS: O deferimento da apresentação em canetas aplicadoras foi publicado no DOU de 04/03/13 (Resolução-RE 775/2013) O lançamento dessa apresentação se deu em junho 2014.	VP (caneta e seringa): O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? VP (caneta): Guia de instruções de uso VPS (seringa): Cuidados de armazenamento do medicamento VP/VPS (caneta e seringa): Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (canetas aplicadoras e seringas preenchidas)

OIDREL® - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/11/2013	0943224/13-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2013	0943224/13-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP/VPS: Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (seringas preenchidas)
10/05/2013	0369078/13-4	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2013	0369078/13-4	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica. Peticionamento para publicação no bulário eletrônico	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (seringas preenchidas)
			29/01/2013	0073047/13-5	1512 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	05/02/2013 (Ofício 0088078137/2013, Coordenação de Biológicos/Anvisa)	Não se aplica (versão inicial)	VP/VPS	Sol Inj 250 mcg/0,5 ml (seringas preenchidas)