

IVIDREL®

Choriogonadotropin alfa

1. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each pre-filled pen contains 250 micrograms choriogonadotropin alfa* (equivalent to approximately 6,500 IU).

*recombinant human chorionic gonadotropin, r-hCG produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells by recombinant DNA technology.

For the full list of excipients, see section 5.1 List of excipients.

2. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection in pre-filled pen.

Clear, colourless to slightly yellow solution.

The pH of the solution is 7.0 ± 0.3 , its osmolality 250-400 mOsm/kg.

3. CLINICAL PARTICULARS

3.1 Therapeutic indications

Ovidrel is indicated in the treatment of:

- Adult women undergoing superovulation prior to assisted reproductive technologies (ART) such as *in vitro* fertilisation (IVF): Ovidrel is administered to trigger final follicular maturation and luteinisation after stimulation of follicular growth,
- Anovulatory or oligo-ovulatory adult women: Ovidrel is administered to trigger ovulation and luteinisation in anovulatory or oligo-ovulatory women after stimulation of follicular growth.

3.2 Posology and method of administration

Treatment with Ovidrel should be performed under the supervision of a physician experienced in the treatment of fertility problems.

Posology

The following dose regimen should be used:

- Women undergoing superovulation prior to assisted reproductive technologies (ART) such as *in vitro* fertilisation (IVF):
One pre-filled pen of Ovidrel (250 micrograms) is administered 24 to 48 hours after the last administration of a follicle stimulating hormone (FSH) or human menopausal gonadotropin (hMG) preparation, i.e. when optimal stimulation of follicular growth is achieved.
- Anovulatory or oligo-ovulatory women:
One pre-filled pen of Ovidrel (250 micrograms) is administered 24 to 48 hours after optimal stimulation of follicular growth is achieved. The patient is recommended to have coitus on the day of, and the day after, Ovidrel injection.

Special populations

Renal or hepatic impairment

Safety, efficacy and pharmacokinetics of Ovidrel in patients with renal or hepatic impairment have not been established.

Method of administration

For subcutaneous use. Self-administration of Ovidrel should only be performed by patients who are adequately trained and have access to expert advice.

Ovidrel is for single use only.

For instructions on the administration with the pre-filled pen, see the “Instructions for use” provided in the carton.

3.3 Contraindications

- Hypersensitivity to choriogonadotropin alfa or to any of the excipients listed in section 5.1 List of excipients
- Tumours of the hypothalamus or pituitary gland
- Ovarian enlargement or cyst unrelated to polycystic ovarian syndrome
- Gynaecological haemorrhages of unknown aetiology
- Ovarian, uterine or mammary carcinoma
- Active thromboembolic disorders

Ovidrel must not be used in conditions when an effective response cannot be obtained, such as

- primary ovarian failure
- malformations of sexual organs incompatible with pregnancy
- fibroid tumours of the uterus incompatible with pregnancy
- postmenopausal women

3.4 Special warnings and precautions for use

General recommendations

Before starting treatment, the couple's infertility should be assessed as appropriate and putative contraindications for pregnancy evaluated. In particular, patients should be evaluated for hypothyroidism, adrenocortical deficiency, hyperprolactinemia and pituitary or hypothalamic tumours, and appropriate specific treatment given.

Special precautions should be taken before administering Ovidrel to patients with clinically significant systemic disease where pregnancy could lead to a worsening of the condition.

There is no clinical experience with Ovidrel in the treatment of other conditions (such as corpus luteum insufficiency or male conditions); therefore, Ovidrel is not indicated in these conditions.

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)

A certain degree of ovarian enlargement is an expected effect of controlled ovarian stimulation. It is more commonly seen in women with polycystic ovarian syndrome and usually regresses without treatment.

In distinction to uncomplicated ovarian enlargement, OHSS is a condition that can manifest itself with increasing degrees of severity. It comprises marked ovarian enlargement, high serum sex steroids, and an increase in vascular permeability which can result in an accumulation of fluid in the peritoneal, pleural and, rarely, in the pericardial cavities.

Mild manifestations of OHSS may include abdominal pain, abdominal discomfort and distension, and enlarged ovaries. Moderate OHSS may additionally present with nausea, vomiting, ultrasound evidence of ascites and marked ovarian enlargement.

Severe OHSS further includes symptoms such as severe ovarian enlargement, weight gain, dyspnoea or oliguria. Clinical evaluation may reveal signs such as hypovolaemia, haemoconcentration, electrolyte imbalances, ascites, pleural effusions, or acute pulmonary distress. Very rarely, severe OHSS may be complicated by ovarian torsion or thromboembolic events, such as pulmonary embolism, ischaemic stroke or myocardial infarction.

Independent risk factors for developing OHSS include young age, lean body mass, polycystic ovarian syndrome, higher doses of exogenous gonadotropins, high absolute or rapidly rising serum estradiol levels and previous episodes of OHSS, large number of developing ovarian follicles and large number of oocytes retrieved in ART cycles.

Adherence to recommended Ovidrel dosage and regimen of administration can minimise the risk of ovarian hyperstimulation. Monitoring of stimulation cycles by ultrasound scans as well as estradiol measurements are recommended to early identify risk factors.

There is evidence to suggest that hCG plays a key role in triggering OHSS and that the syndrome may be more severe and more protracted if pregnancy occurs. Therefore, if signs of ovarian hyperstimulation occur, it is recommended that hCG be withheld and the patient be advised to refrain from coitus or use barrier contraceptive methods for at least 4 days.

As OHSS may progress rapidly (within 24 hours) or over several days to become a serious medical event, patients should be followed for at least two weeks after hCG administration.

Mild or moderate OHSS usually resolves spontaneously. If severe OHSS occurs, it is recommended that gonadotropin treatment be stopped and that the patient be hospitalised and appropriate therapy be started.

Multiple pregnancy

In patients undergoing induction of ovulation, the incidence of multiple pregnancy and births is increased compared with natural conception. The majority of multiple conceptions are twins. Multiple pregnancies, especially high order, carry an increased risk of adverse maternal and perinatal outcomes.

To minimise the risk of higher order multiple pregnancy, careful monitoring of ovarian response is recommended. In patients undergoing ART procedures the risk of multiple pregnancy is related mainly to the number of embryos replaced, their quality and the patient age.

Pregnancy Loss

The incidence of pregnancy loss by miscarriage or abortion is higher in patients undergoing stimulation of follicular growth for ovulation induction or ART than following natural conception.

Ectopic pregnancy

Women with a history of tubal disease are at increased risk for ectopic pregnancy, whether the pregnancy is obtained by spontaneous conception or with fertility treatments. The prevalence of ectopic pregnancy after ART in this population was reported to be higher than in the general population.

Congenital malformations

The prevalence of congenital malformations after ART may be slightly higher than after spontaneous conceptions. This is thought to be due to differences in parental characteristics (e.g. maternal age, sperm characteristics) and the higher incidence of multiple pregnancies.

Thromboembolic events

In women with recent thromboembolic disease or women with generally recognised risk factors for thromboembolic events, such as personal or family history, treatment with gonadotropins may further increase the risk for aggravation or occurrence of such events. In these women, the benefits of gonadotropin administration need to be weighed against the risks. It should be noted, however, that pregnancy itself as well as OHSS also carry an increased risk of thromboembolic events.

Reproductive system neoplasm

There have been reports of ovarian and other reproductive system neoplasms, both benign and malignant, in women who have undergone multiple treatment regimens for infertility. It is not yet established whether or not treatment with gonadotropins increases the risk of these tumours in infertile women.

Interference with serum or urinary testing

Following administration, Ovidrel may interfere for up to ten days with the immunological determination of serum or urinary hCG, potentially leading to a false positive pregnancy test.

Patients should be made aware of this.

Sodium Content

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, i.e. it is essentially "sodium-free".

3.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No specific interaction studies with Ovidrel and other medicinal products have been performed, however no clinically significant medicinal product interactions have been reported during hCG therapy.

3.6 Pregnancy and lactation

Pregnancy

There is no indication for the use of Ovidrel during pregnancy. **Data on a limited number of exposed pregnancies indicate no increased risks of malformation or foeto/neonatal toxicity.** No reproduction studies with choriogonadotropin alfa in animals were performed (see **section 4.3 Preclinical safety data**). The potential risk for humans is unknown.

Breast feeding

Ovidrel is not indicated during breastfeeding. There are no data on the excretion of choriogonadotropin alfa in milk.

3.7 Effects on ability to drive and use machines

Ovidrel **has** no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

3.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

In comparative trials with different doses of Ovidrel, **OHSS was** found to be associated with Ovidrel in a dose-related fashion. OHSS was observed in approximately 4% of patients treated with Ovidrel. Severe OHSS was reported in less than 0.5% of patients (see **section 3.4 Special warnings and precautions for use**).

Tabulated list of adverse reactions

The following definitions apply to the frequency terminology used hereafter:

Very common ($\geq 1/10$)

Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

Very rare ($< 1/10,000$)

Not known (cannot be estimated from the available data)

Immune system disorders

Very rare: Mild to severe hypersensitivity reactions including rash, anaphylactic reactions and shock

Nervous system disorders

Common: Headache

Vascular disorders

Very rare: Thromboembolism (both in association with and separate from OHSS)

Gastrointestinal disorders

Common: **Abdominal pain, abdominal distension, nausea, vomiting**

Uncommon: **abdominal discomfort, diarrhoea**

Reproductive system and breast disorders

Common: Mild or moderate OHSS

Uncommon: Severe OHSS

General disorders and administration site conditions

Common: Injection site reactions.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system.

3.9 Overdose

The effects of an overdose of Ovidrel are unknown. Nevertheless, there is a possibility that OHSS may result from an overdose of Ovidrel (see [section 3.4 Special warnings and precautions for use](#)).

4. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

4.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Sex hormones and modulators of the genital system, gonadotropins, ATC code: G03GA08

Mechanism of action

Ovidrel is a medicinal product of choriogonadotropin alfa produced by recombinant DNA [technologies](#). It shares the amino acid sequence with urinary hCG. Chorionic gonadotropin binds on the ovarian theca (and granulosa) cells to a transmembrane receptor shared with the luteinising hormone, the LH/CG receptor.

Pharmacodynamic effects

The principal pharmacodynamic activity in women is oocyte meiosis resumption, follicular rupture (ovulation), corpus luteum formation and production of progesterone and estradiol by the corpus luteum.

In women, chorionic gonadotropin acts as a surrogate luteinising hormone surge that triggers ovulation.

Ovidrel is used to trigger final follicular maturation and early luteinisation after use of medicinal products for stimulation of follicular growth.

Clinical efficacy and safety

In comparative clinical trials, administration of a dose of 250 micrograms of Ovidrel was as effective as 5,000 IU and 10,000 IU of urinary hCG in inducing final follicular maturation and early luteinisation in assisted reproductive [technologies](#), and as effective as 5,000 IU of urinary hCG in ovulation induction.

So far, there are no signs of antibody development in humans to Ovidrel. Repeated exposure to Ovidrel was investigated in male patients only. Clinical investigation in women for the indication of ART and anovulation was limited to one treatment cycle.

4.2 Pharmacokinetic properties

Following intravenous administration, choriogonadotropin alfa is distributed to the extracellular fluid space with a distribution half-life of around 4.5 hours. The steady-state volume of distribution and the total clearance are 6 L and 0.2 L/h, respectively. There are no indications that choriogonadotropin alfa is metabolised and excreted differently than endogenous hCG.

Following subcutaneous administration, choriogonadotropin alfa is eliminated from the body with a terminal half-life of about 30 hours, and the absolute bioavailability is about 40%.

A comparative study between the freeze-dried and the liquid formulation showed bioequivalence between the two formulations.

4.3 Preclinical safety data

Nonclinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety pharmacology, repeated dose toxicity and genotoxicity. Studies on carcinogenic potential were not performed. This is justified, given the proteinous nature of the active substance and the negative outcome of the genotoxicity testing.

Studies on reproduction were not performed in animals.

5. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

5.1 List of excipients

Mannitol, Methionine, Disodium phosphate dihydrate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Poloxamer 188, Phosphoric acid, Sodium hydroxide, Water for injections

5.2 Incompatibilities

In the absence of compatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

5.3 Shelf life

The expiry date is indicated in the packaging.

5.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2°C - 8°C). Do not freeze.

5.5 Nature and contents of container

3 mL cartridge (type I glass, with a bromobutyl rubber plunger stopper and an aluminum crimp cap with bromobutyl rubber) preassembled in a pre-filled pen. Each pre-filled pen contains 0.5 mL of solution for injection.

Pack of 1 pre-filled pen and 1 injection needle.

5.6 Special precautions for disposal and other handling

See the "Instructions for use" provided in the carton.

Only clear solution without particles should be used. Use each needle and pen only once.

Self-administration of Ovidrel should only be performed by patients who are adequately trained and have access to expert advice.

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

5.7 Package Quantities and Registration Number

Ovidrel®, Box, 1 pre-filled pen @ 0.5 mL + 1 injection needle

Reg. No. DK10980501343A2

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

On Medical Prescription Only

Manufactured by
Merck Serono S.p.A.
Modugno, Italy

Imported by
PT Merck Tbk,
Jakarta, Indonesia

Pada proses pembuatannya bersinggungan dengan bahan bersumber babi

PI based on CCDS v3.0

BPOM Approval of The Update xxxx

INFORMASI UNTUK PASIEN

OVIDREL®

Choriogonadotropin alfa

Larutan untuk injeksi dalam *pre-filled pen*

Baca seluruh petunjuk ini dengan hati-hati sebelum mulai menggunakan obat, karena petunjuk ini berisi informasi yang penting untuk Anda.

- Simpan lembar petunjuk ini, Anda mungkin akan memerlukannya kembali.
- Jika Anda mempunyai pertanyaan, harap menghubungi dokter atau apoteker.
- Obat ini diresepkan hanya untuk Anda. Jangan diberikan kepada orang lain karena dapat membahayakan orang tersebut meskipun terdapat gejala yang sama pada orang tersebut.
- Jika Anda mengalami efek samping hubungi dokter atau apoteker. Termasuk efek samping yang tidak terdapat dalam informasi produk. Lihat bagian 4 Efek samping yang mungkin terjadi.

Petunjuk ini terdiri dari informasi sebagai berikut:

1. Apa itu Ovidrel dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum Anda menggunakan Ovidrel
3. Bagaimana cara menggunakan Ovidrel
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana menyimpan Ovidrel
6. Isi dari kemasan dan informasi lain

1 Apa itu Ovidrel dan apa kegunaannya

Apa itu Ovidrel

Ovidrel mengandung zat aktif yang disebut 'choriogonadotropin alfa', dibuat dalam laboratorium menggunakan teknik DNA rekombinan tertentu. Efek choriogonadotropin alfa sama dengan hormon yang secara alami diproduksi oleh tubuh yaitu 'chorionic gonadotropin', yang terlibat dalam sistem reproduksi dan fertilitas.

1. Apa kegunaan Ovidrel

Ovidrel digunakan bersamaan dengan obat-obatan lain:

- Untuk membantu proses pengembangan dan pematangan beberapa folikel (yang masing-masing mengandung sel telur) pada wanita yang sedang mengalami **Teknologi Reproduksi Berbantu (prosedur yang dapat membantu Anda hamil)** seperti 'pembuahan secara *in vitro*'. Anda akan diberikan obat-obatan lain terlebih dahulu untuk mempersiapkan pertumbuhan beberapa folikel tersebut.
- Untuk membantu proses pelepasan sel telur dari ovarium (induksi ovulasi) pada wanita yang tidak dapat menghasilkan sel telur ('anovulasi'), atau pada wanita yang jumlah produksi sel telurnya terlalu sedikit ('oligo-ovulasi'). Anda akan diberikan obat-obat lain terlebih dahulu untuk mengembangkan dan mematangkan folikel.

2 Apa yang perlu Anda ketahui sebelum Anda menggunakan Ovidrel

Jangan gunakan Ovidrel jika Anda:

- alergi terhadap choriogonadotropin alfa atau bahan-bahan lain yang terdapat dalam obat ini (lihat bagian 6 *Isi dari kemasan dan informasi lain*).
- memiliki tumor pada kelenjar hipotalamus atau hipofisis (**keduanya merupakan bagian dari otak**).
- memiliki ovarium yang besar atau kista ovarium yang tidak diketahui secara pasti sumbernya
- mengalami pendarahan pada organ vagina yang tidak diketahui secara pasti penyebabnya.
- memiliki kanker ovarium, rahim, atau payudara.
- mengalami peradangan atau pembekuan darah pada pembuluh darah (gangguan tromboembolik aktif).
- memiliki kondisi yang secara lazim membuat kehamilan normal tidak mungkin, seperti menopause atau menopause dini (kegagalan ovarium) atau malformasi organ seksual.

Jangan gunakan Ovidrel jika kondisi di atas sesuai dengan kondisi Anda. Jika Anda tidak yakin, diskusikan kepada dokter sebelum menggunakan obat ini.

Peringatan dan pencegahan

Sebelum pengobatan dimulai, tingkat kesuburan Anda dan pasangan Anda perlu dievaluasi oleh dokter yang berpengalaman dalam pengobatan masalah kesuburan.

Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)/Sindrom Hiperstimulasi Ovarium

Obat ini dapat meningkatkan risiko Anda mengalami OHSS. Kondisi ini adalah ketika folikel Anda berkembang terlalu banyak dan menjadi kista besar.

Jika Anda mengalami nyeri perut bagian bawah, penambahan berat badan dengan cepat, mual atau muntah, atau mengalami kesulitan bernapas, jangan menginjeksikan diri Anda dengan Ovidrel dan segera konsultasikan dengan dokter (lihat bagian 4 *Efek samping yang mungkin terjadi*). Jika Anda mengalami OHSS, Anda mungkin akan disarankan untuk tidak melakukan hubungan seks atau menggunakan metode kontrasepsi penghalang setidaknya selama empat hari.

Risiko OHSS dapat berkurang jika penggunaan dosis Ovidrel sesuai dengan dosis lazimnya, dan jika kondisi Anda dipantau sepanjang siklus pengobatan (seperti tes darah untuk menentukan kadar estradiol dan USG).

Kehamilan ganda dan/atau kelahiran dengan cacat

Ketika menggunakan Ovidrel, Anda memiliki risiko lebih tinggi untuk hamil dengan lebih dari satu anak pada waktu yang bersamaan ('kehamilan ganda', umumnya kembar) jika dibandingkan dengan proses kehamilan secara alami. Kehamilan ganda dapat menyebabkan komplikasi medis untuk Anda dan bayi Anda. Ketika menjalani **Teknologi Reproduksi Berbantu**, risiko kehamilan ganda berkaitan dengan **usia, kualitas dan** jumlah telur atau embrio terbuahi yang ditanam dalam diri Anda. Kehamilan ganda serta karakteristik tertentu dari pasangan dengan permasalahan kesuburan (seperti umur) juga dapat dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan bayi lahir cacat.

Risiko kehamilan ganda dapat berkurang jika kondisi Anda dipantau sepanjang siklus pengobatan (seperti tes darah untuk menentukan kadar estradiol dan USG).

Kehamilan ektopik

Kehamilan di luar rahim (kehamilan ektopik) dapat terjadi pada wanita dengan kondisi tuba falopi (organ yang membawa sel telur dari ovarium ke rahim) yang rusak. Dengan demikian, dokter harus melakukan pemeriksaan USG awal untuk menyingkirkan kemungkinan kelahiran di luar rahim.

Keguguran

Saat menjalani **Teknologi Reproduksi Berbantu** atau menstimulasi ovarium untuk menghasilkan telur, Anda lebih mungkin mengalami keguguran daripada rata-rata wanita.

Gangguan pembekuan darah (tromboembolik)

Konsultasikan dengan dokter sebelum menggunakan Ovidrel jika Anda atau anggota keluarga Anda pernah memiliki riwayat penggumpalan darah di kaki atau paru-paru, atau serangan jantung atau stroke. Anda mungkin berisiko lebih tinggi **terhadap penggumpalan darah serius atau gumpalan yang telah ada** memburuk dengan penggunaan Ovidrel.

Tumor pada organ reproduksi

Terdapat laporan adanya tumor pada ovarium dan organ reproduksi lainnya, baik jinak maupun ganas, pada wanita yang telah menjalani beberapa tindakan pengobatan infertilitas.

Tes kehamilan

Jika Anda melakukan tes kehamilan dengan serum atau urin setelah penggunaan Ovidrel, dan hingga sepuluh hari kemudian, memungkinkan Anda memperoleh hasil positif palsu. Jika Anda ragu, konsultasikan dengan dokter.

Anak-anak dan remaja

Ovidrel tidak untuk digunakan oleh anak-anak dan remaja.

Obat-obatan lain dan Ovidrel

Beritahu dokter jika Anda sedang, baru saja, atau mungkin akan menggunakan obat-obatan lain.

Kehamilan dan menyusui

Jangan gunakan Ovidrel jika Anda sedang hamil atau menyusui.

Jika Anda sedang hamil atau menyusui, konsultasikan dengan dokter sebelum mengonsumsi obat ini.

Mengendarai kendaraan dan mengoperasikan mesin

Ovidrel diperkirakan tidak akan mempengaruhi kemampuan Anda dalam mengendarai kendaraan dan mengoperasikan mesin.

Ovidrel mengandung natrium

Obat ini mengandung kurang dari 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, sehingga pada dasarnya “bebas natrium”.

3 Bagaimana cara menggunakan Ovidrel

Selalu gunakan obat ini sesuai dengan yang disarankan oleh dokter. Tanyakan kembali pada dokter atau apoteker jika Anda tidak yakin.

Barapa banyak dosis yang digunakan

- Dosis yang direkomendasikan adalah 1 *pre-filled pen* 250 mikrogram/0.5 mL, diberikan secara dosis tunggal.
- Dokter akan menjelaskan kapan kondisi yang tepat untuk menginjektikan obat ini.

Penggunaan obat ini

- Ovidrel ditujukan untuk pemberian secara subkutan yaitu diinjektikan di bawah kulit.
- Setiap *pre-filled syringe* hanya dapat digunakan satu kali.
- Dokter atau perawat akan menunjukkan cara penggunaan *pre-filled pen* Ovidrel untuk menginjektikan obat.
- Suntikkan Ovidrel *pre-filled pen* sesuai dengan anjuran dokter atau perawat.
- Setelah selesai injeksi, buang bekas jarum suntik dengan aman, dan buang *pen*.

Jika Anda menggunakan Ovidrel lebih banyak daripada dosis yang dianjurkan

Efek overdosis Ovidrel tidak diketahui, namun terdapat kemungkinan terjadinya *Ovarian Hyperstimulation Syndrom* (OHSS)/Sindrom Hiperstimulasi Ovarium, yang dideskripsikan pada bagian 4 Efek samping yang mungkin terjadi.

Jika Anda lupa menggunakan Ovidrel

Jika ada lupa menggunakan Ovidrel, segera komunikasikan dengan dokter.

Jika Anda memiliki pertanyaan lain terkait penggunaan obat ini, tanyakan pada dokter atau apoteker.

4 Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti obat lainnya, obat ini dapat menyebabkan efek samping, walaupun tidak semua pasien akan mengalaminya.

Berhenti menggunakan Ovidrel dan segera temui dokter jika Anda menemukan efek samping berat berikut - Anda mungkin membutuhkan perawatan medis segera:

- Reaksi alergi seperti **kulit kemerahan**, detak jantung cepat atau tidak beraturan, pembengkakan di lidah dan tenggorokan, bersin, mengi, atau kesulitan pernapasan yang berat sangat jarang terjadi (dapat terjadi pada hingga 1 dari 10,000 pasien).
- Rasa sakit pada perut bagian bawah, **kembung atau rasa tidak nyaman pada perut** bersamaan dengan rasa mual atau muntah yang mungkin merupakan gejala dari *Ovarian Hyperstimulation*

Syndrom (OHSS)/Sindrom Hiperstimulasi Ovarium. Kondisi ini dapat mengindikasikan bahwa ovarium bereaksi berlebihan terhadap pengobatan dan kista ovarium yang besar telah terbentuk (lihat bagian 2 *Ovarian Hyperstimulation Syndrom* (OHSS)/Sindrom Hiperstimulasi Ovarium). Kondisi ini umum terjadi (dapat terjadi pada hingga 1 dari 10 pasien).

- OHSS dapat menjadi parah dengan pembesaran ovarium yang jelas, penurunan produksi urin, kenaikan berat badan, kesulitan bernafas dan kemungkinan akumulasi cairan pada perut atau dada. Kondisi ini tidak umum terjadi (dapat terjadi pada hingga 1 dari 100 pasien).
- Komplikasi pembekuan darah berat (tromboembolik) terlepas dari OHSS sangat jarang ditemukan. Kondisi ini dapat menyebabkan nyeri pada dada, sesak napas, stroke atau serangan jantung (lihat bagian 2 “Gangguan pembekuan darah”)

Efek samping lainnya

Umum (dapat terjadi pada hingga 1 dari 10 pasien):

- Sakit kepala
- Reaksi lokal pada daerah penyuntikan, seperti rasa sakit, kemerahan atau pembengkakan.

Tidak umum (dapat terjadi pada hingga 1 dari 100 pasien):

- Diare

Pelaporan efek samping

Jika Anda mengalami efek samping, beritahukan dokter atau apoteker. Hal ini termasuk untuk efek samping yang tidak tercantum dalam petunjuk ini. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu untuk memberikan informasi lebih lengkap terkait dengan keamanan obat ini.

5 Bagaimana menyimpan Ovidrel

Jauhkan obat ini dari pandangan dan jangkauan anak-anak.

Jangan menggunakan obat ini setelah tanggal kedaluwarsa yang tertera pada label dan dus setelah EXP. Tanggal kedaluwarsa adalah hari terakhir pada bulan yang tertera.

Simpan dalam lemari pendingin (2°C – 8°C). Jangan dibekukan.

Jangan gunakan Ovidrel jika anda melihat adanya tanda perubahan, jika cairan mengandung partikel atau tidak jernih.

Jangan buang obat melalui saluran air atau sampah rumah tangga. Tanyakan kepada apoteker bagaimana cara membuang obat yang tidak digunakan. Tindakan ini akan membantu dalam melindungi lingkungan.

6 Isi dari kemasan dan informasi lain

Apa kandungan Ovidrel

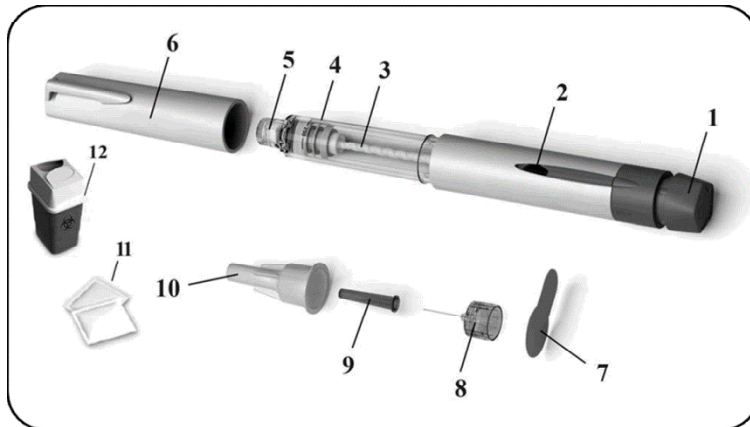
- Zat aktifnya adalah choriogonadotropin alfa, yang diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan.
- Setiap *pre-filled pen* mengandung 250 mikrogram/0.5 mL (setara dengan 6,500 IU).
- Bahan-bahan lainnya adalah mannitol, methionine, disodium phosphate dihydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, poloxamer 188, phosphoric acid, sodium hydroxide, air untuk injeksi.

Bagaimana bentuk Ovidrel dan isi dari kemasan

- Ovidrel disediakan sebagai larutan jernih, tidak berwarna hingga sedikit kekuningan untuk diberikan dalam *pre-filled pen*.
- Tiap *pen* mengandung larutan 0.5 mL.
- Diberikan dalam kemasan 1 *pre-filled pen* dan 1 jarum suntik.

Panduan Langkah-Langkah Menggunakan Ovidrel Pen
Sebelum Anda mulai menggunakan Ovidrel *pre-filled pen*

- Cuci tangan Anda dengan sabun dan air.
- Temukan area yang bersih dan **permukaan yang rata**.
- Cek **tanggal kedaluwarsa** pada label pen.
- Siapkan semua yang Anda butuhkan:

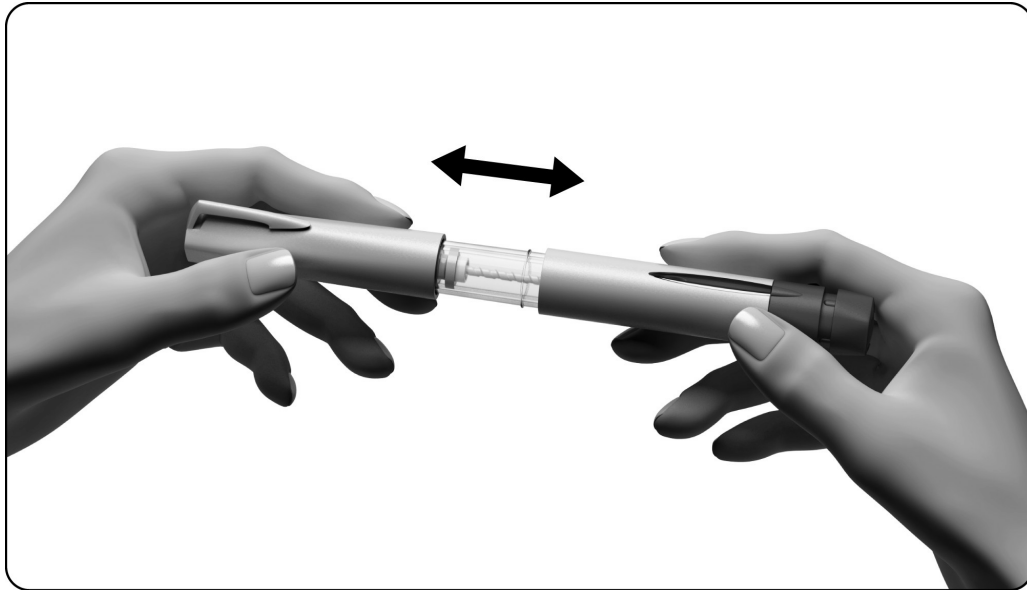


- | | | | |
|----|-------------------------|-----|--|
| 1. | knob pengaturan dosis | 7. | pengaman yang dapat dilepas |
| 2. | tampilan dosis | 8. | jarum yang dapat diganti |
| 3. | piston pendorong | 9. | tutup jarum bagian dalam |
| 4. | tempat penyimpanan obat | 10. | tutup jarum bagian luar |
| 5. | konektor jarum berulir | 11. | penyeka/kapas alkohol |
| 6. | tutup pen | 12. | wadah pembuangan benda tajam/jarum bekas |

Harap dicatat: penyeka/kapas alkohol dan wadah pembuangan benda tajam/jarum bekas tidak disediakan dalam kemasan.

Menyiapkan *pen* Ovidrel Anda untuk penyuntikkan

- Buka tutup pen



b. Persiapkan jarum Anda untuk Penyuntikkan

- Gunakan jarum baru - hanya gunakan jarum 'sekali pakai' yang disediakan.
- Pegang tutup jarum bagian luar dengan kuat.

- Pastikan segel pada tutup jarum bagian luar tidak rusak atau longgar.



- Lepaskan segel.

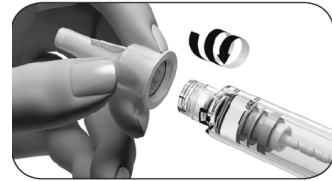


PERHATIAN:

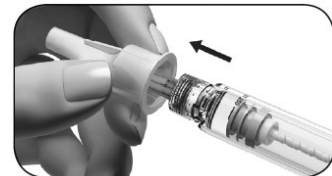
Jika segel lepas atau rusak, jangan gunakan jarum. Buang ke dalam wadah pembuangan benda tajam/jarum bekas. Tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda bagaimana cara mendapatkan jarum baru.

c. Pasang jarum

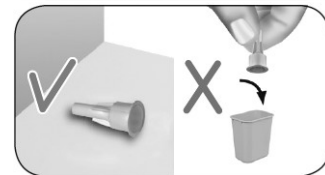
- Pasang ujung berulir dari Ovidrel *pre-filled pen* ke dalam tutup jarum bagian luar sampai Anda merasakan sedikit perlawanan.
Peringatan: Jangan pasang jarum terlalu kencang; jarum bisa sulit dilepas setelah penyuntikkan.



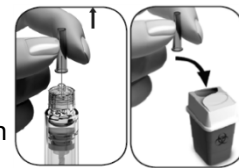
- Lepaskan tutup jarum bagian luar dengan menariknya dengan lembut.



Sisihkan untuk digunakan nanti.

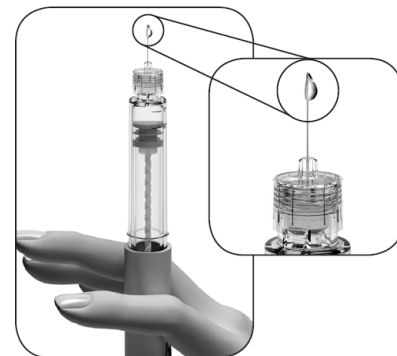


- Pegang Ovidrel pre-filled pen dengan jarum mengarah ke atas.
- Lepas dan buang pelindung bagian dalam warna hijau dengan hati-hati.



d. Perhatikan baik-baik tetesan cairan yang ada pada ujung jarum

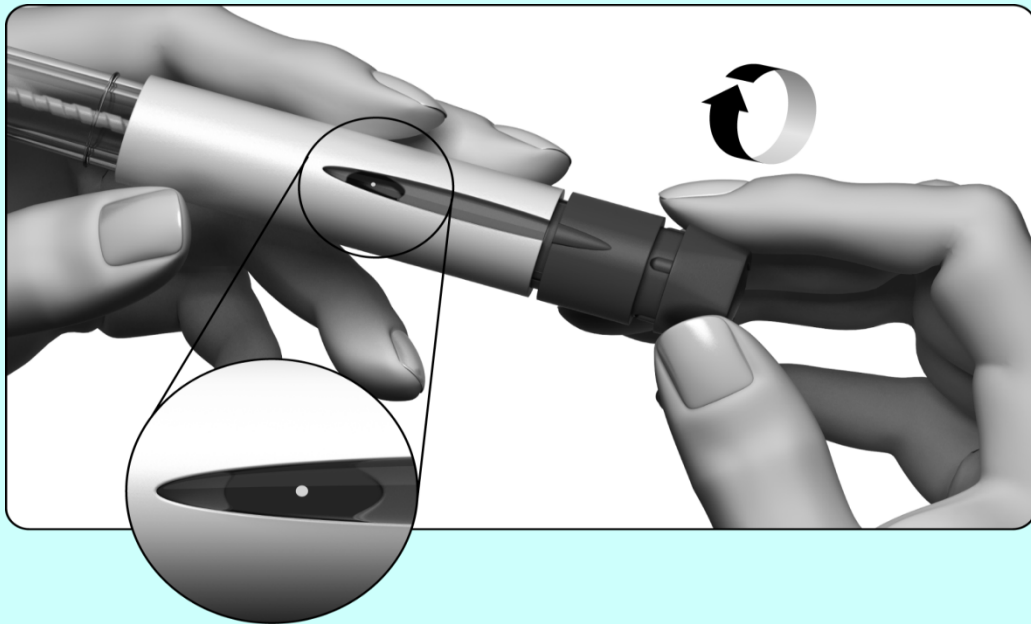
- Jika Anda melihat tetesan cairan mengalir lanjutkan ke **Bagian 4 Bagaimana cara mengatur dosis ke 250.**



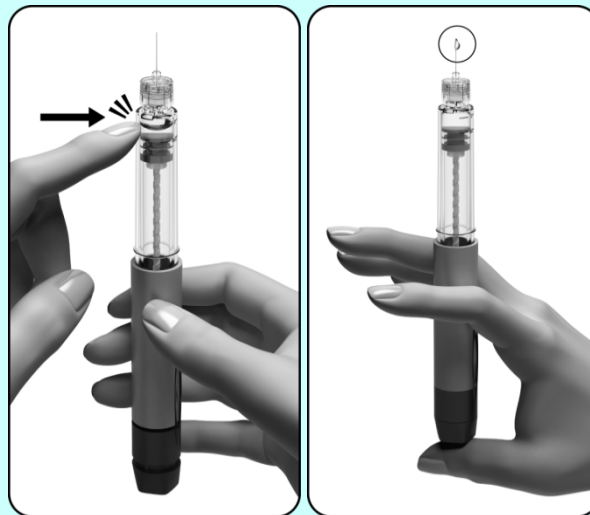
PERHATIAN:

Jika Anda tidak melihat tetesan kecil pada atau di dekat ujung jarum, Anda harus melakukan langkah-langkah di halaman berikut ini.

Jika Anda tidak melihat tetesan cairan di atau dekat ujung:



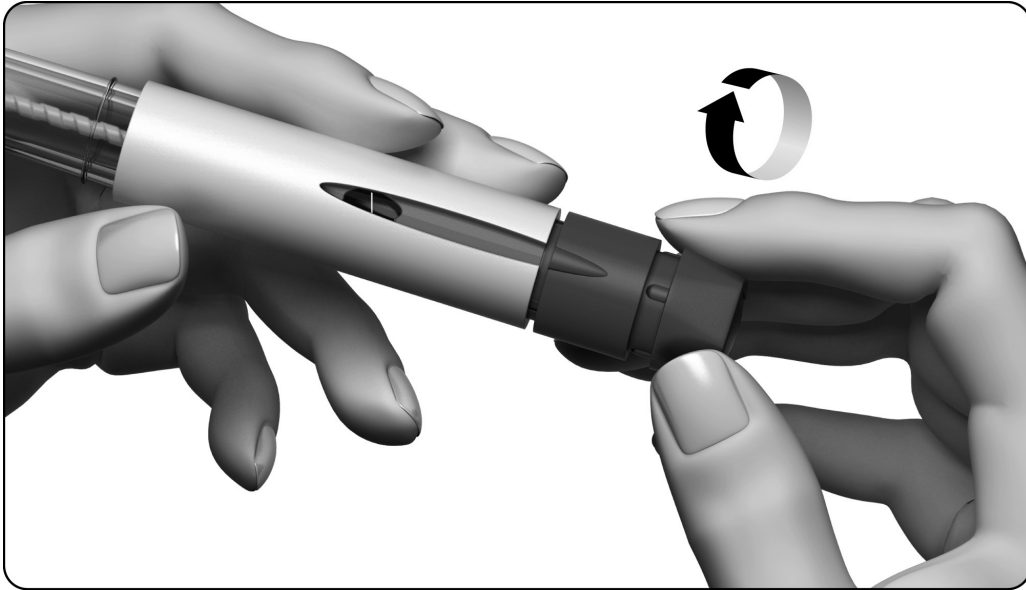
1. Putar perlahan tombol pengaturan dosis searah jarum jam hingga Anda melihat titik (●) dalam tampilan dosis. Jika Anda melewati posisi ini, cukup putar tombol pengaturan dosis kembali ke titik (●).
2. Pegang pen dengan jarum mengarah ke atas.
3. Ketuk tempat penyimpanan obat dengan lembut.
4. Tekan tombol pengaturan dosis **sejauh mungkin**. Setetes cairan akan muncul di bagian atas jarum; ini menunjukkan bahwa Ovidrel *pre-filled pen* Anda siap untuk injeksi.



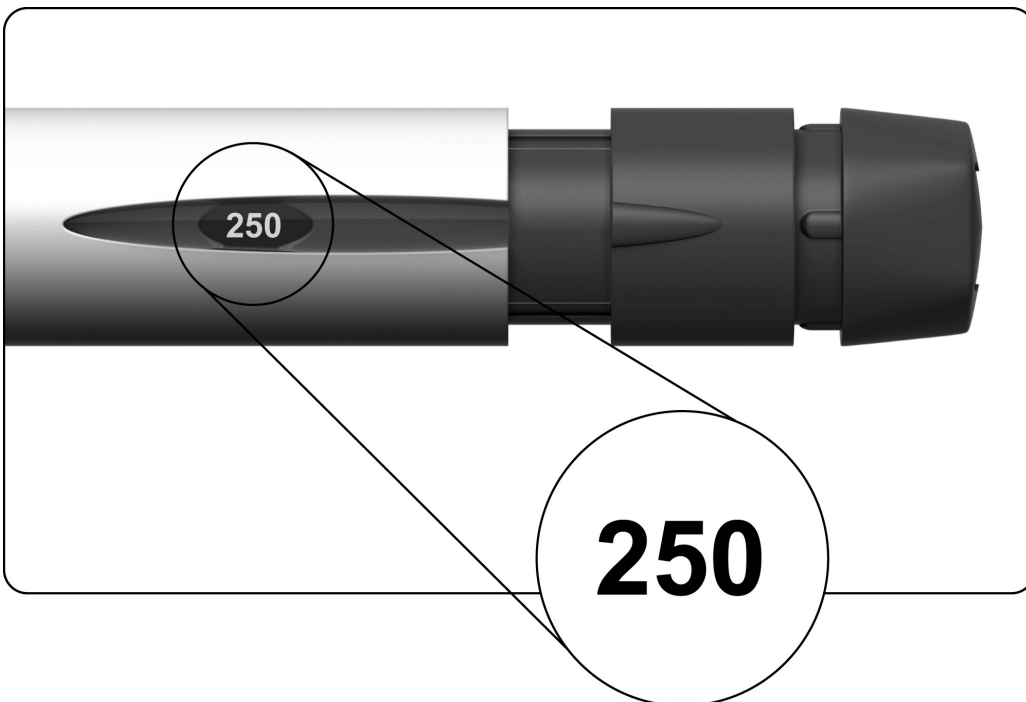
5. Jika Anda tidak melihat cairan apa pun, Anda dapat mencoba kedua kalinya (Anda dapat melakukan ini maksimal dua kali) mulai dari langkah 1 bagian “Jika Anda tidak melihat setetes cairan di atau dekat ujung” seperti di atas.

Mengatur dosis ke 250

- Putar knob pengaturan dosis secara perlahan searah jarum jam. Tampilan dosis akan menunjukkan garis lurus dan Anda harus tetap memutar sampai Anda dapat membaca nomor **'250'**.
- Jangan menekan atau menarik tombol pengaturan dosis saat Anda memutarnya.

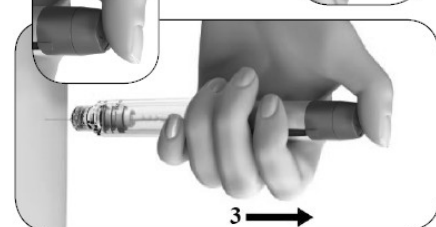
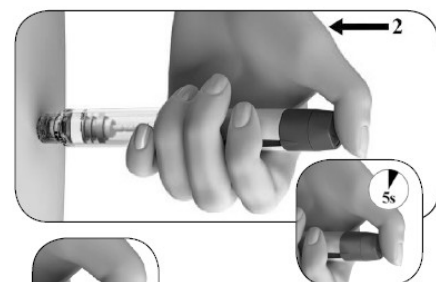
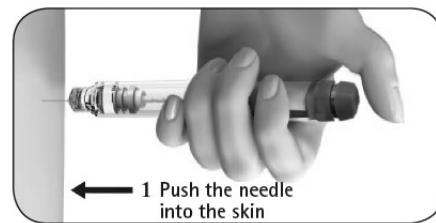


- Tampilan dosis harus menunjukkan "250", seperti ditunjukkan pada gambar di bawah ini.



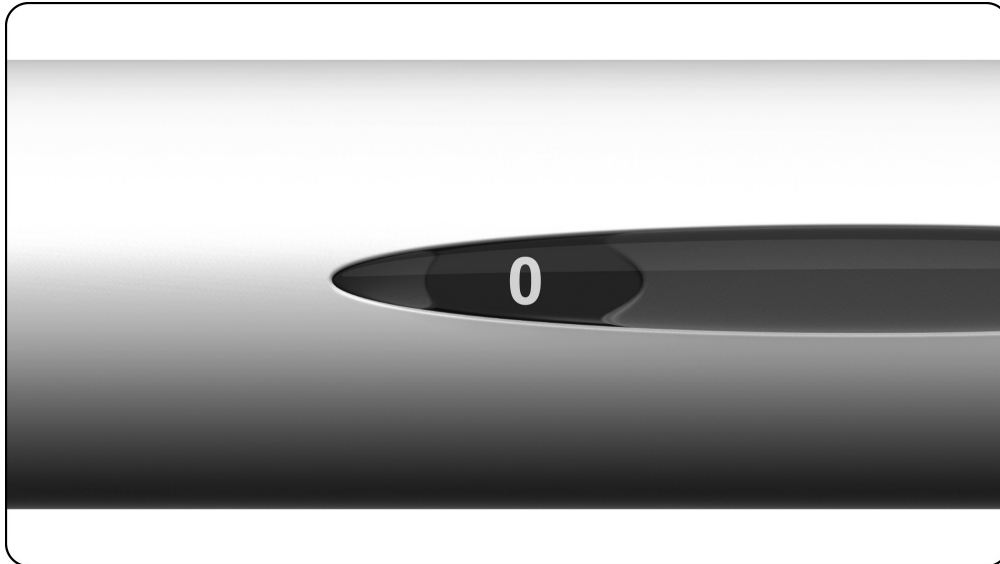
Menyuntikkan dosis

- a. Pilih tempat suntikan di area yang disarankan dokter atau perawat Anda untuk diberikan suntikan.
- b. Bersihkan kulit di tempat suntikan dengan menyekanya menggunakan kapas alkohol.
- c. Pastikan sekali lagi bahwa angka dalam **tampilan dosis terbaca '250'**. Jika tidak, Anda harus menyesuaikannya (lihat langkah 4 *Mengatur dosis ke 250*).
- d. **Suntikkan dosis seperti yang telah dilatih oleh dokter atau perawat Anda**
 - Dorong jarum sepenuhnya secara perlahan ke kulit (1).
 - **Tekan knob dosis ke bawah sejauh mungkin** dan tahan untuk menyelesaikan penyuntikan penuh.
 - Tahan knob dosis selama minimal 5 detik untuk memastikan Anda menyuntikkan dosis penuh (2).
 - Angka dosis yang ditunjukkan pada tampilan dosis akan kembali ke '0'. Ini menunjukkan bahwa dosis penuh telah diberikan.
 - Setelah minimal 5 detik, tarik jarum keluar dari kulit sambil menjaga knob pengaturan dosis tetap ditekan (3).
 - Lepaskan knob pengaturan dosis.



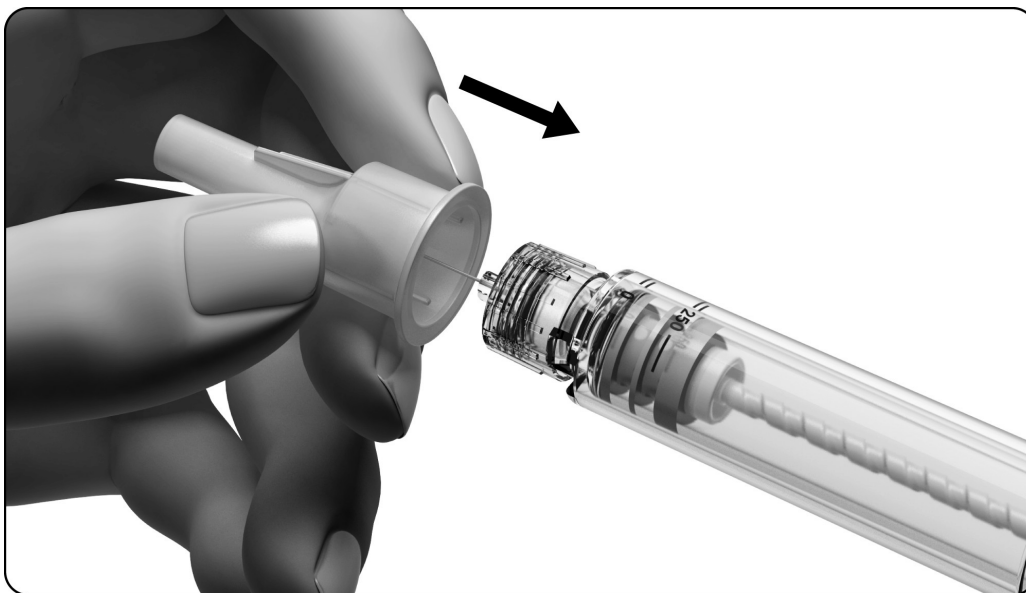
Setelah penyuntikkan

- a. **Periksa apakah tampilan dosis menunjukkan '0'**
 - Ini memastikan bahwa dosis telah diberikan sepenuhnya. **Jangan mencoba menyuntikkan kedua kalinya.**
 - Jika tampilan dosis tidak menunjukkan 0, silakan hubungi dokter atau apoteker Anda.

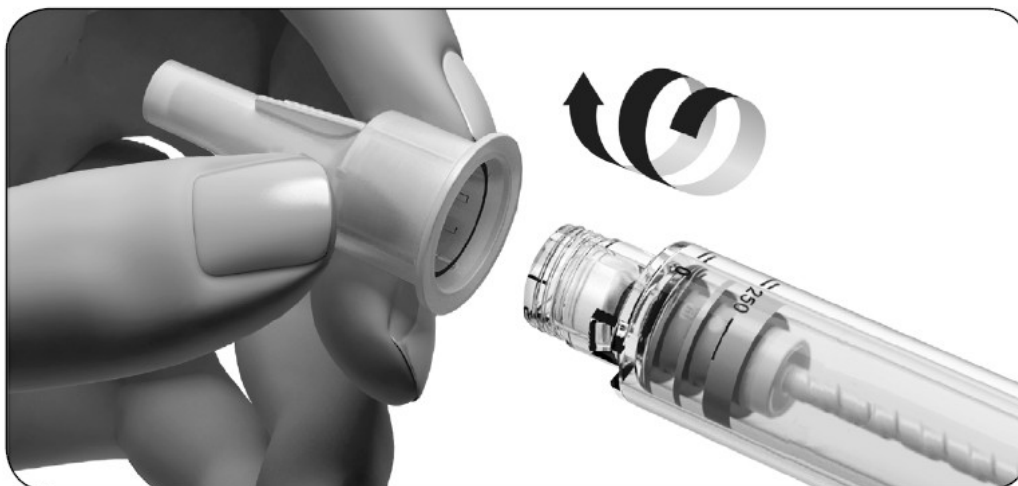


b. **Melepas jarum setelah penyuntikkan**

- Pegang pre-filled pen dengan kuat pada bagian tempat penyimpanan obat.
- Pasang tutup jarum bagian luar ke jarum dengan hati-hati.



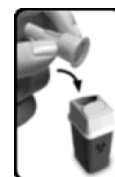
- Kemudian pegang tutup jarum bagian luar dan buka tutup jarum.



- Berhati-hatilah untuk tidak menusuk diri sendiri dengan jarum.
- Sekarang pasang kembali tutup pen ke pen.

c. **Pembuangan**

- Gunakan jarum dan pen hanya sekali.
- Setelah Anda selesai menyuntik, buang jarum bekas dengan aman.
- Buang pen. Cara terbaik adalah dengan memasukkannya kembali ke bungkus aslinya.
- Ketika pen kosong, tanyakan kepada apoteker Anda cara membuangnya.



Peringatan: Obat-obatan tidak boleh dibuang melalui air limbah atau sampah rumah tangga.

Kemasan dan Nomor Izin Edar

Ovidrel®, Dus, 1 *pre-filled pen* @ 0.5 mL + 1 jarum suntik

Reg. No. DKI0980501343A2

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh
Merck Serono S.p.A,
Modugno, Italia

Diimpor oleh
PT Merck Tbk,
Jakarta, Indonesia

Pada proses pembuatannya bersinggungan dengan bahan bersumber babi

PIL aligned with PI based on CCDS ver 3.0

BPOM Approval of The Update xxxx