

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 0,25 mg de ganirelix em 0,5 ml de solução aquosa. A substância ativa ganirelix (INN) é um decapeptido sintético com elevada atividade antagonista para a hormona de libertação da gonadotrofina fisiológica (GnRH). Os aminoácidos nas posições 1, 2, 3, 6, 8 e 10 do decapeptido fisiológico GnRH foram substituídos resultando no N-Ac-D-Nal(2)¹,D-pClPhe²,D-Pal(3)³,D-hArg(Et₂)⁶,L-hArg(Et₂)⁸,D-Ala¹⁰]-GnRH com um peso molecular de 1570,4.

Excipiente com efeito conhecido:

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por injeção, isto é praticamente “isenta de sódio”.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução aquosa límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Orgalutran é indicado para prevenir o pico prematuro de hormona luteinizante (LH) em mulheres submetidas a hiperestimulação ovárica controlada (HOC) para técnicas de reprodução assistida (TRA).

Nos estudos clínicos, Orgalutran foi utilizado com a hormona folículo-estimulante (FSH) humana recombinante ou com a corifolitropina alfa, um estimulante folicular sustentado.

4.2 Posologia e modo de administração

Orgalutran deve ser apenas prescrito por um especialista no tratamento da infertilidade.

Posologia

Orgalutran é usado na prevenção do pico prematuro de LH em mulheres a fazer HOC. A hiperestimulação ovárica controlada com a FSH ou corifolitropina alfa pode ter início nos dias 2 ou 3 da menstruação. O Orgalutran (0,25 mg) deve ser injetado subcutaneamente uma vez por dia, com início no 5º ou 6º dia de administração da FSH ou no 5º ou 6º dia após a administração de corifolitropina alfa. O dia de início de Orgalutran depende da resposta ovárica, ou seja, do número e tamanho dos folículos em crescimento e/ou da quantidade de estradiol circulante. O início do tratamento pode ser atrasado na ausência de crescimento folicular, embora a experiência clínica seja baseada no início da administração de Orgalutran no 5º ou 6º dia da estimulação.

Orgalutran e a FSH devem ser administrados aproximadamente à mesma hora. No entanto, as duas preparações não devem ser misturadas e devem ser usados locais de injeção diferentes.

Os ajustes de dose da FSH devem ser feitos com base no número e dimensão dos folículos em crescimento e não na quantidade de estradiol circulante (ver secção 5.1).

O tratamento diário com Orgalutran deve ser continuado até ao dia em que se consigam obter folículos em número suficiente e de dimensão adequada. A maturação final dos folículos pode ser induzida pela administração de gonadotrofina coriónica humana (hCG).

Momento da última injeção

Devido à semivida do ganirelix, o intervalo entre duas injeções de Orgalutran, bem como entre a última injeção de Orgalutran e a injeção de hCG, não deverá exceder as 30 horas, uma vez que pode ocorrer um pico prematuro de LH. Deste modo, quando a administração de Orgalutran é feita de manhã, o tratamento com Orgalutran deve ser continuado ao longo de todo o período de tratamento com a gonadotrofina incluindo o dia de desencadeamento da ovulação. Quando a administração de Orgalutran é feita à tarde, a última injeção de Orgalutran deve ser administrada na tarde anterior ao dia de desencadeamento da ovulação.

Orgalutran tem revelado segurança e eficácia em mulheres submetidas a ciclos de tratamento múltiplos.

Não foi estudada a necessidade de suporte da fase lútea em ciclos em que se utiliza Orgalutran. Em estudos clínicos, o suporte da fase lútea foi dado de acordo com a prática clínica dos Centros ou de acordo com o protocolo clínico.

Populações especiais

Compromisso renal

Não existe experiência sobre a utilização de Orgalutran em mulheres com compromisso renal uma vez que foram excluídas dos estudos clínicos. Consequentemente, a utilização de Orgalutran é contraindicada em doentes com compromisso renal moderado ou grave (ver secção 4.3).

Compromisso hepático

Não existe experiência sobre a utilização de Orgalutran em mulheres com compromisso hepático uma vez que foram excluídas dos estudos clínicos. Consequentemente, a utilização de Orgalutran é contraindicada em doentes com compromisso hepático moderado ou grave (ver secção 4.3).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Orgalutran na população pediátrica.

Modo de administração

Orgalutran deverá ser administrado subcutaneamente, preferencialmente na parte superior da perna. O local da injeção deverá variar para evitar a ocorrência de lipoatrofia. A mulher ou o seu companheiro podem administrar eles próprios as injeções de Orgalutran, desde que estejam adequadamente treinados e tenham acesso a aconselhamento médico.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade à hormona de libertação da gonadotrofina (GnRH) ou a qualquer outro análogo da GnRH.
- Compromisso da função hepática ou renal moderado ou grave.
- Gravidez ou amamentação.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reação de hipersensibilidade

As mulheres com sinais e sintomas de problemas alérgicos ativos devem merecer uma atenção especial. Foram notificados casos de reações de hipersensibilidade (tanto generalizadas como locais) com Orgalutran, logo a partir da primeira dose, durante a vigilância pós-comercialização. Estes acontecimentos incluíram anafilaxia (incluindo choque anafilático), angiedema e urticária. (Ver secção 4.8.) No caso de suspeita de reação de hipersensibilidade, Orgalutran deve ser suspenso e deve ser administrado tratamento apropriado. Na ausência de experiência clínica, não é recomendado o tratamento com Orgalutran em mulheres com problemas alérgicos graves.

Alergia ao látex

A proteção da agulha contém borracha natural seca/látex que entra em contacto com a agulha e pode causar reações alérgicas (ver secção 6.5).

Síndrome de hiperestimulação ovárica (SHO)

Pode ocorrer síndrome de hiperestimulação ovárica (SHO) durante ou após a estimulação ovárica. A SHO deve ser considerada um risco intrínseco da estimulação gonadotrófica. A SHO deve ser tratada sintomaticamente, por exemplo, com repouso, perfusão intravenosa de soluções de eletrólitos ou coloides e heparina.

Gravidez ectópica

Uma vez que as mulheres com infertilidade sujeitas a reprodução medicamente assistida, e particularmente a fertilização *in vitro* (FIV), apresentam com frequência anomalias nas trompas, a incidência de gravidezes ectópicas pode estar aumentada. Assim, é importante a confirmação ecográfica precoce de que se trata de uma gravidez intrauterina.

Malformações congénitas

A incidência de malformações congénitas após a utilização de Tecnologias de Reprodução Assistida (TRA) pode ser mais elevada do que em conceções espontâneas. Pensa-se que este facto se deve a diferenças existentes entre características parentais (por ex. idade da mãe, características do esperma) e a uma incidência aumentada de gestações múltiplas. Em estudos clínicos em que foram investigados mais de 1.000 recém-nascidos, foi demonstrado que a incidência de malformações congénitas em crianças nascidas após tratamento de HOC usando Orgalutran é comparável à notificada após tratamento de HOC usando um agonista GnRH.

Mulheres com peso inferior a 50 kg ou superior a 90 kg

A segurança e eficácia de Orgalutran não foram estabelecidas nas mulheres com peso inferior a 50 kg ou superior a 90 kg (ver também as secções 5.1 e 5.2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A possibilidade de ocorrência de interações com medicamentos habitualmente utilizados, incluindo medicamentos que provocam a libertação de histamina, não pode ser excluída.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de ganirelix em mulheres grávidas. Em animais, a exposição ao ganirelix no momento da implantação resultou na reabsorção da ninhada (ver secção 5.3). A importância destes dados para os humanos é desconhecida.

Amamentação

Não se sabe se o ganirelix é excretado no leite materno.

Orgalutran é contra-indicado durante a gravidez e a amamentação (ver secção 4.3).

Fertilidade

Ganirelix é utilizado no tratamento de mulheres submetidas a hiperestimulação ovárica controlada em programas de reprodução assistida. Ganirelix é utilizado para prevenir picos prematuros de LH que, de outro modo, pode ocorrer nestas mulheres durante a estimulação ovárica. Para posologia e modo de administração, ver secção 4.2.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A tabela abaixo mostra todas as reações adversas em mulheres tratadas com Orgalutran em estudos clínicos que utilizaram a FSHrec para a estimulação ovárica. É expectável que as reações adversas com Orgalutran utilizando a corifolitropina alfa para a estimulação ovárica sejam semelhantes.

Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas estão classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA e frequência; muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). A frequência das reações de hipersensibilidade (muito raros, $< 1/10.000$) foi deduzida a partir da vigilância pós-comercialização.

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação Adversa
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Muito raros	Reações de hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea, edema facial, dispneia, anafilaxia (incluindo choque anafilático), angiedema e urticária) ¹ Agravamento de um eczema pré-existente ²
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	Pouco frequentes	Cefaleia
<i>Doenças gastrointestinais</i>	Pouco frequentes	Náuseas
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Muito frequentes	Reação cutânea local no local da injeção (predominantemente rubor, com ou sem tumefação) ³
	Pouco frequentes	Mal-estar geral

¹ Foram notificados casos, logo a partir da primeira dose, entre mulheres que receberam Orgalutran

² Notificado numa mulher, após a primeira administração de Orgalutran.

³ Em estudos clínicos, uma hora após a injeção, a incidência de, pelo menos, uma reação cutânea local moderada ou grave por ciclo de tratamento, como referida pelas doentes, foi de 12 % em doentes tratadas com Orgalutran e 25 % em doentes tratadas subcutaneamente com um agonista GnRH. As reações locais geralmente desaparecem nas 4 horas após a administração.

Descrição das reações adversas seleccionadas

Outras reações adversas notificadas estão relacionadas com o tratamento da hiperestimulação ovárica controlada para as TRA, especificamente dor pélvica, distensão abdominal, SHO (ver também secção 4.4), gravidez ectópica e aborto espontâneo.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem no ser humano pode resultar numa duração de ação prolongada.

Não existem dados disponíveis sobre a toxicidade aguda de Orgalutran no ser humano. Não se observaram reações adversas a nível sistémico nos estudos clínicos em que se procedeu à administração subcutânea de doses únicas de Orgalutran até 12 mg. Em estudos de toxicidade aguda realizados em ratos e macacos, só foram observados sintomas tóxicos não específicos, tais como hipotensão e bradicardia, após administração intravenosa de ganirelix em doses superiores a 1 e 3 mg/kg, respetivamente.

Em caso de sobredosagem, o tratamento com Orgalutran deve ser (temporariamente) suspenso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas hipofisárias e hipotalâmicas e análogos, hormonas de libertação anti-gonadotrofina, código ATC: H01CC01.

Mecanismo de ação

Orgalutran é um antagonista GnRH, o qual modula o eixo hipotálamo-hipófise-ovário por ligação competitiva aos recetores da GnRH na hipófise. Como resultado, ocorre uma supressão rápida, profunda e reversível das gonadotrofinas endógenas, sem estimulação inicial, tal como induzida pelos agonistas GnRH. Após a administração de doses múltiplas de 0,25 mg de Orgalutran a voluntárias, as concentrações séricas de LH, FSH, e E₂ sofreram um decréscimo máximo de 74 %, 32 % e 25 %, às 4, 16 e 16 horas após a injeção, respetivamente. Os níveis séricos hormonais voltaram aos valores anteriores ao tratamento dois dias após a última injeção.

Efeitos farmacodinâmicos

Em mulheres submetidas a estimulação ovárica controlada, a duração média do tratamento com Orgalutran foi de 5 dias. Durante o tratamento com Orgalutran, a incidência média do aumento de LH (> 10 UI/l) com um aumento simultâneo de progesterona (> 1 ng/ml) foi de 0,3-1,2 %, em comparação com 0,8 % durante o tratamento com agonista GnRH. Verificou-se uma tendência para um aumento da incidência da subida dos valores de LH e progesterona nas mulheres de peso corporal mais elevado (> 80 kg), mas não se verificou nenhum efeito quanto ao resultado clínico. No entanto, devido ao reduzido número de doentes tratadas até este momento, não se pode excluir a possibilidade de efeito. No caso de uma resposta ovárica elevada, como resultado de uma elevada exposição às gonadotrofinas na fase folicular precoce ou como resultado de sensibilidade ovárica aumentada, podem ocorrer picos prematuros de LH antes do dia 6 de estimulação. O início do tratamento com Orgalutran no dia 5 pode prevenir estes picos prematuros de LH sem comprometer o resultado clínico.

Eficácia e segurança clínicas

Em estudos clínicos controlados de Orgalutran com FSH, utilizando um protocolo longo de um agonista da GnRH como referência, o tratamento com Orgalutran resultou num crescimento folicular mais rápido durante os primeiros dias de estimulação mas a coorte final de folículos em crescimento foi ligeiramente menor e produziu, em média, menor quantidade de estradiol. Este padrão diferente de crescimento folicular requer que os ajustes de dose da FSH sejam baseados no número e dimensão dos folículos em crescimento e não na quantidade de estradiol circulante. Não foram realizados estudos comparativos similares com corifolitropina alfa utilizando quer um antagonista GnRH quer um protocolo longo com agonista.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos após múltiplas administrações por via subcutânea de Orgalutran (uma injeção diária) foram similares aos observados após a administração de uma única dose subcutânea. Após a administração repetida de 0,25 mg/dia foram atingidos os valores de aproximadamente 0,6 ng/ml no estado de equilíbrio ao fim de 2 a 3 dias.

A análise farmacocinética indica uma relação inversa entre o peso corporal e as concentrações séricas de Orgalutran.

Absorção

Após uma administração subcutânea única de 0,25 mg, os valores séricos de ganirelix sobem rapidamente e atingem máximos plasmáticos (C_{max}) de aproximadamente 15 ng/ml dentro de 1 a 2 horas (t_{max}). A biodisponibilidade de Orgalutran após administração subcutânea é de aproximadamente 91 %.

Biotransformação

O principal componente em circulação no plasma é o ganirelix. Ganirelix também é o principal composto encontrado na urina. As fezes apenas contêm metabolitos. Estes consistem em pequenos

fragmentos peptídicos formados por hidrólise enzimática do ganirelix em locais específicos. O perfil metabólico de Orgalutran no ser humano foi semelhante ao encontrado nos animais.

Eliminação

A semivida de eliminação ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 13 horas e a depuração é de aproximadamente 2,4 l/h. A excreção ocorre por via fecal (aproximadamente 75 %) e urinária (aproximadamente 22 %).

5.3 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 de genotoxicidade.

Estudos de reprodução realizados com ganirelix em doses de 0,1 a 10 µg/kg/dia, no rato, e de 0,1 a 50 µg/kg/dia, no coelho, ambos por via subcutânea, demonstraram um aumento da reabsorção da ninhada nos grupos que receberam doses mais elevadas. Não se observaram efeitos teratogénicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Ácido acético;

Manitol;

Água para preparações injetáveis.

O pH pode ter sido ajustado com hidróxido de sódio e ácido acético.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringas pré-cheias descartáveis (vidro tipo I siliconizado), contendo 0,5 ml de solução aquosa estéril pronta a usar, fechadas com um êmbolo de borracha que não contém latex. Cada seringa pré-cheia tem uma agulha fechada com uma **proteção de borracha natural seca/látex que entra em contacto com a agulha**. (Ver secção 4.4)

Orgalutran apresenta-se em embalagens de 1 ou 5 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Inspeccione a seringa antes de usar. Utilize apenas seringas com soluções límpidas, isentas de partículas e de contentores não danificados.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/130/001, 1 seringa pré-cheia
EU/1/00/130/002, 5 seringas pré-cheias

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 de maio de 2000
Data da última renovação: 10 de maio de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

N.V. Organon,
Kloosterstraat 6
Postbus 20,
5340 BH Oss,
Países Baixos.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

TEXTO DA CARTONAGEM EXTERIOR 1/ 5 seringas pré-cheias

1. NOME DO MEDICAMENTO

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solução injetável
Ganirelix

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 0,25 mg de ganirelix em 0,5 ml de solução aquosa.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros componentes: ácido acético, manitol, água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio e/ou ácido acético para ajuste do pH.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável, 1 seringa pré-cheia contendo 0,5 ml
Solução injetável, 5 seringas pré-cheias contendo cada uma 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Para administração única.
A proteção da agulha contém borracha natural seca/látex que entra em contacto com a agulha e pode causar reações alérgicas.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/130/001 1 seringa pré-cheia
EU/1/00/130/002 5 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGAS PRÉ-CHEIAS Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solução injetável
Ganirelix
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

MSD

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solução injetável Ganirelix

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Orgalutran e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Orgalutran
3. Como utilizar Orgalutran
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Orgalutran
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Orgalutran e para que é utilizado

Orgalutran contém a substância ativa ganirelix e pertence a um grupo de medicamentos chamados “hormonas de libertação anti gonadotrofina” que atuam contra as ações da hormona de libertação da gonadotrofina (GnRH) fisiológica. A GnRH regula a libertação das gonadotrofinas (hormona luteinizante (LH) e hormona foliculo-estimulante (FSH)). As gonadotrofinas desempenham um importante papel na fertilidade e reprodução humanas. Nas mulheres, a FSH é necessária para o crescimento e desenvolvimento dos folículos nos ovários. Os folículos são pequenos sacos redondos que contêm os óvulos. A LH é necessária para a libertação dos óvulos maduros a partir dos folículos e ovários (isto é, a ovulação). Orgalutran inibe a ação da GnRH, resultando especialmente na supressão da libertação da LH.

Orgalutran é utilizado para

Em mulheres sujeitas a técnicas de reprodução assistida, incluindo fertilização *in vitro* (FIV) e outros métodos, ocasionalmente pode ocorrer uma ovulação demasiado cedo causando uma redução significativa das hipóteses de engravidar. Orgalutran é usado para prevenir o pico prematuro de LH que pode causar esta libertação prematura dos óvulos.

Em estudos clínicos, Orgalutran foi utilizado com a hormona foliculo-estimulante (FSH) recombinante ou a corifolitropina alfa, um estimulante folicular com uma longa duração de ação.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Orgalutran

Não utilize Orgalutran

- se tem alergia ao ganirelix ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se tem hipersensibilidade à hormona de libertação da gonadotrofina (GnRH) ou a um análogo da GnRH;
- se tem uma doença moderada ou grave no fígado ou nos rins;
- se estiver grávida ou a amamentar.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Orgalutran

Reações alérgicas

Se tiver uma alergia ativa, por favor informe o seu médico. O seu médico decidirá, conforme a gravidade da situação, se será necessária uma monitorização adicional durante o tratamento. Foram notificados casos de reações alérgicas, logo a partir da primeira dose.

Foram notificadas reações alérgicas, tanto generalizadas como locais, incluindo erupções na pele (urticária), inchaço da face, lábios, língua, e/ou garganta que podem causar dificuldade em respirar e/ou engolir (angiedema e/ou anafilaxia). (Ver também secção 4.) Se tiver uma reação alérgica, pare de utilizar Orgalutran e procure assistência médica imediata.

Alergia ao látex

A proteção da agulha contém borracha natural seca/látex que entra em contacto com a agulha e pode causar reações alérgicas.

Síndrome de hiperestimulação ovárica (SHO)

Durante ou após a estimulação hormonal dos ovários, pode ocorrer a síndrome de hiperestimulação ovárica. Esta síndrome está relacionada com o processo de estimulação com as gonadotrofinas. Por favor, leia o Folheto Informativo do medicamento com gonadotrofina que lhe foi prescrito.

Nascimentos múltiplos e malformações à nascença

A incidência de malformações congénitas após técnicas de reprodução assistida pode ser ligeiramente maior comparativamente à incidência após concepções espontâneas. Pensa-se que esta incidência ligeiramente mais elevada esteja relacionada com características das doentes sujeitas a tratamento de fertilidade (p. ex. idade da mulher, características do esperma) e à maior incidência de gestações múltiplas após técnicas de reprodução assistida. A incidência de malformações congénitas após técnicas de reprodução assistida usando Orgalutran não é diferente da observada após a utilização de outros análogos da GnRH no decorrer dessas técnicas.

Complicações na gravidez

Há um ligeiro aumento do risco de gravidez fora do útero (uma gravidez ectópica) em mulheres com lesões nas trompas de Falópio.

Mulheres com peso inferior a 50 kg ou superior a 90 kg

A eficácia e a segurança de Orgalutran não foram estabelecidas em mulheres com peso inferior a 50 kg ou superior a 90 kg. Consulte o seu médico para informação adicional.

Crianças e adolescentes

Não existe utilização relevante de Orgalutran em crianças ou adolescentes.

Outros medicamentos e Orgalutran

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Orgalutran deve ser utilizado durante a estimulação ovárica controlada para técnicas de reprodução assistida (TRA). Não utilizar Orgalutran durante a gravidez e aleitamento.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Orgalutran contém sódio

Orgalutran contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por injeção, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Orgalutran

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Orgalutran é usado como parte do tratamento das técnicas de reprodução assistida (TRA), incluindo a fertilização *in vitro* (FIV).

A estimulação ovárica com a hormona folículo-estimulante (FSH) ou corifolitropina pode ter início no 2º ou 3º dia da menstruação. Orgalutran (0,25 mg) deverá ser injetado subcutaneamente (debaixo da pele), uma vez por dia, com início no 5º ou 6º dia da estimulação. Com base na sua resposta ovárica, o seu médico poderá decidir iniciar o tratamento noutro dia.

Orgalutran e a FSH devem ser administrados aproximadamente à mesma hora. No entanto, as preparações não devem ser misturadas e devem ser administradas em locais de injeção diferentes.

O tratamento diário com Orgalutran deve ser continuado até ao dia em que se consigam obter folículos suficientes de dimensão adequada. A maturação final dos óvulos nos folículos pode ser induzida pela administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG). O intervalo de tempo entre duas injeções de Orgalutran, assim como o tempo entre a última injeção de Orgalutran e a injeção de hCG não deve exceder 30 horas; caso contrário, pode ocorrer uma ovulação prematura (isto é, libertação dos óvulos). Deste modo, quando a administração de Orgalutran é feita de manhã, o tratamento com Orgalutran deve ser continuado ao longo de todo o período de tratamento com a gonadotrofina, incluindo o dia de desencadeamento da ovulação. Quando a administração de Orgalutran é feita à tarde, a última injeção de Orgalutran deve ser dada na tarde anterior ao dia de desencadeamento da ovulação.

Instruções de utilização

Local de injeção

Orgalutran apresenta-se em seringas pré-cheias e deve ser injetado lentamente, imediatamente sob a pele, de preferência na parte superior da perna. Verifique a solução antes da administração. Não a utilize se contiver partículas ou não se encontrar límpida. Se a injeção for administrada por si própria ou pelo seu companheiro siga cuidadosamente as instruções abaixo descritas. Não misture Orgalutran com outros medicamentos.

Preparação do local da injeção

Lave cuidadosamente as mãos com água e sabão. O local da injeção deve ser limpo com um desinfetante (por exemplo álcool) de modo a remover as bactérias da superfície. Limpe cerca de 5 cm à volta do local onde será introduzida a agulha e deixe o desinfetante secar, pelo menos durante um minuto, antes de iniciar a administração.

Inserção da agulha

Retire a proteção da agulha. Faça uma prega grande de pele entre o indicador e o polegar. A agulha deve ser inserida na base da pele apertada fazendo um ângulo de 45º com a superfície da pele. Altere o local da injeção a cada administração.

Verificação da posição correta da agulha

Puxe o êmbolo ligeiramente para trás para verificar se a agulha está corretamente posicionada. Qualquer sangue aspirado para a seringa significa que a ponta da agulha penetrou num vaso sanguíneo. Se isto acontecer, não injete Orgalutran, retire a seringa, cubra o local da injeção com algodão embebido em desinfetante e comprima-o; a hemorragia deverá parar dentro de um ou dois

minutos. Não utilize esta seringa e elimine-a adequadamente. Recomece a administração com uma nova seringa.

Injeção da solução

Logo que a agulha se encontre corretamente posicionada, empurre o êmbolo lentamente e com firmeza; assim, a solução será injetada corretamente sem que ocorra lesão da pele.

Remoção da seringa

Puxe a seringa rapidamente e faça pressão no local com uma compressa contendo desinfetante. Use a seringa pré-cheia apenas uma vez.

Se utilizar mais Orgalutran do que deveria

Contactar o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Orgalutran

Se se esqueceu de administrar uma dose, deve fazê-lo logo que possível.

Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de injetar.

No entanto, se o esquecimento for superior a 6 horas (o intervalo entre as duas injeções seria, portanto, superior a 30 horas), administre a dose logo que possível e contacte o seu médico para aconselhamento adicional.

Se parar de utilizar Orgalutran

Não pare de utilizar Orgalutran a não ser por indicação do seu médico, uma vez que pode afetar o resultado do seu tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A possibilidade de ter um efeito secundário é descrita pelas seguintes categorias:

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 mulheres

- Reações na pele no local da injeção (principalmente vermelhidão, com ou sem inchaço). A reação local desaparece normalmente nas 4 horas após a administração.

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 mulheres

- Dor de cabeça
- Náuseas
- Mal-estar.

Muito raros: podem afetar até 1 em 10.000 mulheres

- Foram observadas reações alérgicas logo a partir da primeira dose.
 - Erupção na pele
 - Inchaço da face
 - Dificuldade em respirar (dispneia)
 - Inchaço da face, lábios, língua, e/ou garganta que pode causar dificuldade em respirar e/ou engolir (angiedema e/ou anafilaxia)
 - Erupções na pele (urticária)
- Foi notificado o agravamento de uma erupção na pele pré-existente (eczema) numa mulher após a primeira dose de Orgalutran.

Para além destes, foram notificados efeitos secundários que se sabe estarem relacionados com o tratamento da hiperestimulação ovárica controlada (por ex. dor abdominal, síndrome de hiperestimulação ovárica (SHO), gravidez ectópica (quando o embrião se desenvolve fora do útero) e aborto (consulte o Folheto Informativo do medicamento contendo FSH que lhe foi prescrito)).

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Orgalutran

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Inspeccione a seringa antes de usar. Utilize apenas seringas com soluções límpidas, isentas de partículas e de embalagens não danificadas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Orgalutran

- A substância ativa é o ganirelix (0,25 mg em 0,5 ml de solução).
- Os outros componentes são o ácido acético, manitol, água para preparações injetáveis. O pH (uma medida de acidez) pode ter sido ajustado com hidróxido de sódio e ácido acético.

Qual o aspeto de Orgalutran e conteúdo da embalagem

Orgalutran é uma solução injetável aquosa límpida e incolor. A solução está pronta a usar e é para administração subcutânea. **A proteção da agulha contém borracha natural seca/látex que entra em contacto com a agulha.**

Orgalutran está disponível em embalagens de 1 ou 5 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

Fabricante

N.V. Organon,
Kloosterstraat 6,
Postbus 20,
5340 BH Oss,
Países Baixos.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 37 37
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel.: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tel/Tél: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465700
inform_pt@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
(+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 77570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: + 44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.