

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml solução injetável em seringa pré-cheia

## 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)<sup>1</sup>, D-pCIPhe<sup>2</sup>, D-Pal(3)<sup>3</sup>, D-hArg(Et<sub>2</sub>)<sup>6</sup>, L-hArg(Et<sub>2</sub>)<sup>8</sup>, D-Ala<sup>10</sup>]-GnRH com um peso molecular de 1570,4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução aquosa límpida e incolor, com pH de 4,8-5,2 e osmolalidade de 260-300 mOsm/kg.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Ganirelix Gedeon Richter 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, ganirelix 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

Ganirelix Gedeon Richter deve ser apenas prescrito por um especialista no tratamento da infertilidade.

#### Posologia

Ganirelix 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 Ganirelix Gedeon Richter (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 ganirelix depende da resposta ovárica, ou seja, do número e tamanho dos folículos em crescimento e/ou da quantidade de estradiol circulante. O início de ganirelix pode ser atrasado na ausência de crescimento folicular, embora a experiência clínica seja baseada no início da administração de ganirelix no 5º ou 6º dia da estimulação.

Ganirelix e a FSH devem ser administrados aproximadamente à mesma hora. No entanto, estes medicamentos não devem ser misturados 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 ganirelix 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 ganirelix, bem como entre a última injeção de ganirelix 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 ganirelix é feita de manhã, o tratamento com ganirelix 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 ganirelix é feita à tarde, a última injeção de ganirelix deve ser administrada na tarde anterior ao dia de desencadeamento da ovulação.

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

#### *Compromisso hepático*

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

#### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de Ganirelix Gedeon Richter na população pediátrica.

### Modo de administração

Ganirelix Gedeon Richter 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 Ganirelix Gedeon Richter, desde que estejam adequadamente treinados e tenham acesso a aconselhamento médico.

Para instruções acerca do medicamento antes da administração, ver secção 6.6 e as instruções de utilização incluídas no final do folheto informativo.

## **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 ganirelix, 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, ganirelix deve ser suspenso e deve ser administrado tratamento apropriado. Na ausência de experiência clínica, não é recomendado o tratamento com ganirelix em mulheres com problemas alérgicos graves.

#### Síndrome de hiperestimulação ovárica (SHO)

Pode ocorrer 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 concepções 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 Ganirelix Gedeon Richter 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 ganirelix não foram estabelecidas nas mulheres com peso inferior a 50 kg ou superior a 90 kg (ver secções 5.1 e 5.2).

#### Excipiente

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

### **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. Ganirelix Gedeon Richter é contraindicado 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 ganirelix em estudos clínicos que utilizaram a FSHrec para a estimulação ovárica. É expectável que as reações adversas com ganirelix 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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ). A frequência das reações de hipersensibilidade (muito raros,  $< 1/10.000$ ) foi deduzida a partir da vigilância pós-comercialização.

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

<sup>1</sup> Foram notificados casos, logo a partir da primeira dose, entre mulheres que receberam ganirelix.

<sup>2</sup> Notificado numa mulher, após a primeira administração de ganirelix.

<sup>3</sup> 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 ganirelix 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 selecionadas

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 ganirelix 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 ganirelix 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 ganirelix 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

Ganirelix 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 ganirelix a voluntárias, as concentrações séricas de LH, FSH, e E<sub>2</sub> 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 ganirelix foi de 5 dias. Durante o tratamento com ganirelix, 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 ganirelix no dia 5 pode prevenir estes picos prematuros de LH sem comprometer o resultado clínico.

##### Eficácia e segurança clínicas

Em estudos clínicos controlados de ganirelix com FSH, utilizando um protocolo longo de um agonista da GnRH como referência, o tratamento com ganirelix 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 ganirelix (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 ganirelix.

### 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 ganirelix 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 ganirelix 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 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 teratogênicos.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Ácido acético glacial  
Manitol (E 421)  
Água para preparações injetáveis  
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)

### 6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode 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**

O medicamento é acondicionado numa seringa de vidro com agulha de aço inoxidável, fechada com um êmbolo e fornecida com uma haste de êmbolo. A agulha de injeção é fornecida com uma proteção de agulha rígida.

Apresentações de 1 seringa pré-cheia ou 6 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma injeção.

Compressas com álcool, compressas de gaze e recipiente para objetos cortantes são necessários para a administração deste medicamento, mas não são fornecidos na embalagem.

#### **Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento**

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

Antes de utilizar este medicamento pela primeira vez, a doente deve ler atentamente as instruções de utilização no final do folheto informativo onde são fornecidas as instruções sobre como administrar Ganirelix Gedeon Richter.

Pode(m) ser observada(s) bolha(s) de ar na seringa pré-cheia. Isto é expectável e não é necessária a remoção da(s) bolha(s) de ar.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais. As seringas utilizadas devem ser eliminadas num recipiente para objetos cortantes.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapeste  
Hungria

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

EU/1/22/1658/001  
EU/1/22/1658/002

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

Data da primeira autorização:

## **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 do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapeste  
Hungria

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita (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 (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS 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**

### **CARTONAGEM**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml solução injetável em seringa pré-cheia  
ganirelix

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

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

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: ácido acético glacial, manitol (E 421), água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio para ajuste do pH.

Consultar o folheto informativo para mais informações.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

1 seringa pré-cheia

6 seringas pré-cheias

#### **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.

#### **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**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapeste  
Hungria

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

EU/1/22/1658/001 [1 seringa pré-cheia]  
EU/1/22/1658/002 [6 seringas pré-cheias]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ganirelix gedeon richter

**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**

**RÓTULO**

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

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml injetável  
ganirelix

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,5 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para utilizador

### Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml solução injetável em seringa pré-cheia 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 indesejáveis, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Isto inclui possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Ganirelix Gedeon Richter e para que é utilizado**

Ganirelix Gedeon Richter 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). Ganirelix Gedeon Richter inibe a ação da GnRH, resultando especialmente na supressão da libertação da LH.

##### *Ganirelix Gedeon Richter 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. Ganirelix Gedeon Richter é usado para prevenir o pico prematuro de LH que pode causar esta libertação prematura dos óvulos.

Em estudos clínicos, ganirelix 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 Ganirelix Gedeon Richter**

##### **Não utilize Ganirelix Gedeon Richter**

- 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 Ganirelix Gedeon Richter.

### *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 Ganirelix Gedeon Richter e procure assistência médica imediata.

### *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 ganirelix não é diferente da observada após a utilização de outros análogos da GnRH no decorrer de técnicas de reprodução assistida.

### *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 ganirelix 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 Ganirelix Gedeon Richter em crianças ou adolescentes.

## **Outros medicamentos e Ganirelix Gedeon Richter**

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

## **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Ganirelix Gedeon Richter deve ser utilizado durante a estimulação ovárica controlada para técnicas de reprodução assistida (TRA).

Não utilizar Ganirelix Gedeon Richter durante a gravidez e aleitamento.

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

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

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

## **Ganirelix Gedeon Richter contém sódio**

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

### 3. Como utilizar Ganirelix Gedeon Richter

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

Ganirelix Gedeon Richter 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. Ganirelix Gedeon Richter (0,25 mg) deverá ser injetado na camada de gordura imediatamente 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.

Ganirelix Gedeon Richter 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 Ganirelix Gedeon Richter 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 coriónica humana (hCG).

O intervalo de tempo entre duas injeções de Ganirelix Gedeon Richter, assim como o tempo entre a última injeção de Ganirelix Gedeon Richter 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 Ganirelix Gedeon Richter é feita de manhã, o tratamento com Ganirelix Gedeon Richter 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 Ganirelix Gedeon Richter é feita à tarde, a última injeção de Ganirelix Gedeon Richter deve ser dada na tarde anterior ao dia de desencadeamento da ovulação.

#### *Instruções de utilização*

Antes da administração deste medicamento, é muito importante que leia atentamente e siga cuidadosamente as instruções detalhadas de utilização fornecidas no final deste folheto informativo.

#### *Local da injeção*

Ganirelix Gedeon Richter apresenta-se em seringas pré-cheias e deve ser injetado lentamente, na camada de gordura imediatamente debaixo da pele, de preferência na parte superior da perna. Inspeccione a solução antes de usar. Não a utilize se contiver partículas ou não se encontrar límpida. Pode observar bolha(s) de ar na seringa pré-cheia. Isto é expectável e não é necessária a remoção da(s) bolha(s) de ar. Se a injeção for administrada por si própria ou pelo seu companheiro, siga cuidadosamente as instruções abaixo e no final do Folheto Informativo. Não misture Ganirelix Gedeon Richter com outros medicamentos.

#### *Preparação do local da injeção*

Lave cuidadosamente as mãos com água e sabão. O local de 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 de injeção a cada administração.

#### *Verificação da posição correta da agulha*

Puxe o êmbolo suavemente 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 Ganirelix Gedeon Richter, retire a seringa, cubra o local da

injeção com uma compressa embebida 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, para que a solução seja injetada corretamente sem que ocorra lesão da pele. Empurre o êmbolo para baixo até que a seringa esteja vazia e aguarde 5 segundos.

#### *Remoção da seringa*

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

### **Se utilizar mais Ganirelix Gedeon Richter do que deveria**

Contacte o seu médico.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Ganirelix Gedeon Richter**

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.

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 Ganirelix Gedeon Richter**

Não pare de utilizar Ganirelix Gedeon Richter 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 indesejáveis possíveis**

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

A possibilidade de ter um efeito indesejável 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
- Sensação de mal-estar geral

#### *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 ganirelix.

Para além destes, foram notificados efeitos indesejáveis 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 indesejáveis**

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

## **5. Como conservar Ganirelix Gedeon Richter**

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, 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.

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma única injeção.

Compressas com álcool, compressas de gaze e recipiente para objetos cortantes são necessários para a administração deste medicamento, mas não são fornecidos na embalagem.

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 Ganirelix Gedeon Richter**

- A substância ativa é ganirelix (0,25 mg em 0,5 ml de solução)
- Os outros componentes são o ácido acético glacial, manitol (E 421), água para preparações injetáveis. O pH (uma medida de acidez) pode ter sido ajustado com hidróxido de sódio (ver secção 2 “Ganirelix Gedeon Richter contém sódio”).

### **Qual o aspeto de Ganirelix Gedeon Richter e conteúdo da embalagem**

Ganirelix Gedeon Richter é uma solução injetável (injetável) límpida e incolor. O medicamento é acondicionado numa seringa de vidro com agulha de aço inoxidável, fechada com um êmbolo e fornecida com uma haste de êmbolo. A agulha de injeção é fornecida com uma proteção de agulha rígida.

Ganirelix Gedeon Richter está disponível em embalagens de 1 seringa pré-cheia ou 6 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapeste

Hungria

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

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

## Instruções de utilização

### COMO PREPARAR E ADMINISTRAR GANIRELIX GEDEON RICHTER EM SERINGA PRÉ-CHEIA

Antes da administração deste medicamento, leia cuidadosamente estas instruções e o folheto informativo na íntegra.

Estas instruções vão ajudá-la a si ou ao seu companheiro a administrar uma injeção de Ganirelix Gedeon Richter. Se não estiver segura sobre a administração da injeção ou tiver dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Não misture Ganirelix Gedeon Richter com outros medicamentos.

Administre a injeção à mesma hora em cada dia.

Cada seringa pré-cheia contém uma dose diária de ganirelix.

### CONTEÚDO DAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

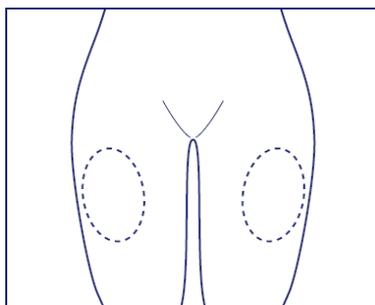
1. Preparação da injeção
2. Preparação do local da injeção
3. Injeção do medicamento
4. Após a injeção

#### 1. Preparação da injeção

- Lave cuidadosamente as mãos com água e sabão. É importante que as suas mãos e os materiais que utilizar estejam o mais limpos possível para evitar infeções.
  - Encontre uma área limpa para os materiais de que necessita para a injeção, p. ex., uma mesa limpa ou uma superfície horizontal semelhante.
  - Reúna tudo o que necessita e disponha na área limpa:
    - Compressas contendo desinfetante (p. ex., álcool)
    - 1 seringa pré-cheia contendo o medicamento
      - Não segure a seringa pelo êmbolo, para evitar que a seringa se desmonte.
      - Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo ou na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
    - Um recipiente para objetos cortantes (p. ex., uma garrafa de plástico com uma abertura suficientemente grande) para descartar a seringa utilizada em segurança.
  - Inspeccione a solução antes de utilizar.
  - Pode observar bolha(s) de ar na seringa pré-cheia. Isto é expectável e não é necessária a remoção da(s) bolha(s) de ar.
  - Não use a seringa se:
    - esta estiver rachada ou danificada, ou
    - a proteção da agulha tiver sido removida ou não estiver firmemente fixa ou
    - for visível uma fuga de líquido ou
    - a solução tiver um aspeto anormal (contém partículas ou não é incolor).
- Se alguma destas situações ocorrer, deve descartar a seringa em segurança no recipiente para objetos cortantes e usar outra.

#### 2. Preparação do local da injeção

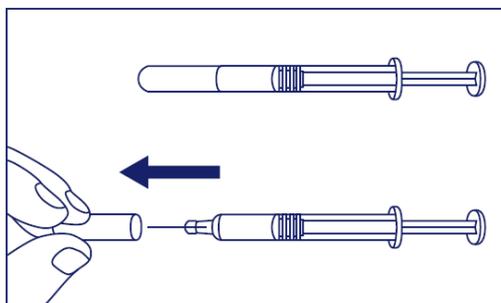
- Escolha o local da injeção, preferencialmente na parte superior da perna. O local da injeção deve variar entre cada injeção, para evitar a lesão do tecido sob a pele.



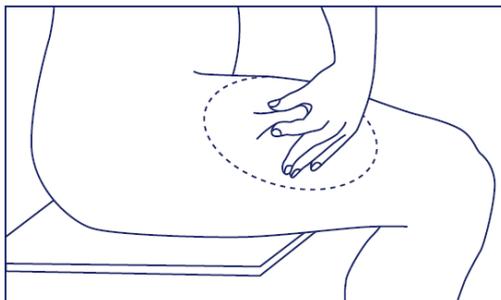
- Não se injete numa zona sensível, danificada ou ferida. Escolha sempre uma zona de pele intacta para injetar o medicamento.
- Não injete através das roupas.
- Ganirelix Gedeon Richter e a hormona foliculo-estimulante (FSH) devem ser administrados aproximadamente à mesma hora. Contudo, estes medicamentos não devem ser misturados e devem ser administrados em locais de injeção diferentes.
- Limpe o local da injeção com um desinfetante (por exemplo álcool) na zona escolhida de modo a remover as bactérias da superfície. Limpe uma área de cerca de 5 cm de diâmetro à volta do local onde será introduzida a agulha e deixe o desinfetante secar, pelo menos durante 1 minuto, antes de prosseguir.
- Não volte a tocar no local da injeção nem sobre ele antes da injeção.

### 3. Injeção do medicamento

- Ganirelix Gedeon Richter é fornecido em seringas pré-cheias com uma agulha, e está pronto para a administração sem quaisquer ajustes adicionais à seringa.
- Pegando no meio do corpo da seringa, retire 1 seringa da embalagem.
- Para injetar o medicamento, retire a proteção da agulha da seringa que deve segurar na horizontal e sem apontar para si. Não torça, mas puxe a proteção da agulha para fora.

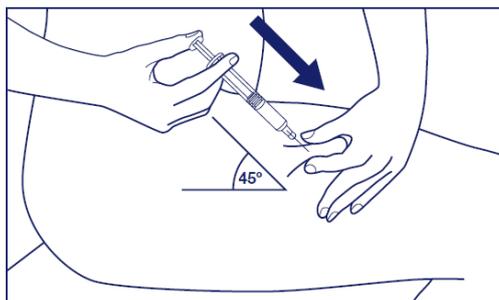


- Ao manusear a seringa, não toque na ponta da seringa ou na agulha com os seus dedos para evitar contaminação.
- No local da injeção escolhido e desinfetado, faça uma prega de pele entre o indicador e o polegar.



- Ganirelix Gedeon Richter deve ser injetado subcutaneamente, isto é, na camada de gordura imediatamente debaixo da pele.
- Segure a seringa com a outra mão para que possa colocar o polegar no êmbolo quando for

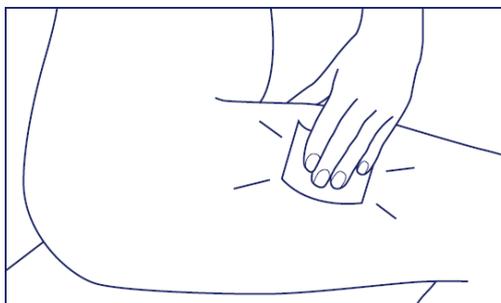
necessário. Insira a agulha totalmente com uma ação rápida e firme no meio da pele apertada fazendo um ângulo de 45° com a superfície da pele.



- 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 Ganirelix Gedeon Richter, retire a seringa, cubra o local da injeção com uma compressa embebida em desinfetante e aplique pressão; a hemorragia deverá parar dentro de um ou dois minutos.
- Não utilize esta seringa, elimine-a adequadamente e use uma nova seringa.
- Logo que a agulha se encontre corretamente posicionada, empurre o êmbolo com o polegar lentamente e com firmeza, para que a solução seja injetada corretamente sem que ocorra lesão da pele.
- Empurre o êmbolo até a seringa estar vazia.

#### 4. Após a injeção

- Espere 5 segundos (conte lentamente até 5), depois solte a pele que está a apertar.
- Puxe a seringa rapidamente da sua pele e faça pressão no local com uma compressa contendo desinfetante.



- Não esfregue a pele após a injeção.
- Use a seringa pré-cheia apenas uma vez.
- Não volte a colocar a tampa na agulha para evitar uma lesão provocada por picada de agulha.
- Descarte imediatamente e em segurança a seringa usada para o recipiente para objetos cortantes, e entregue na farmácia para uma eliminação correta. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza.