

## **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 decapeptídeo 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 decapeptídeo fisiológico GnRH foram substituídos resultando no N-Ac-D-Nal(2)<sup>1</sup>,D-pClPhe<sup>2</sup>,D-Pal(3)<sup>3</sup>,D-hArg(Et)<sup>6</sup>,L-hArg(Et)<sup>8</sup>,D-Ala<sup>10</sup>]-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 ou seja, 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. 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.

### **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.

##### 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 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 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 secções 5.1 e 5.2).

##### Sódio

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

Orgalutran 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 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.

<b>Classe de sistemas de órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reação Adversa</b>
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	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>
<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) <sup>3</sup>
	Pouco frequentes	Mal-estar geral

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

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

<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 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 selecionadas

Outras reações adversas notificadas estão relacionadas com o tratamento da hiperestimulação ovárica controlada para as TRA, especificamente dor pélvica, distensão abdominal, SHO (ver 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 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 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<sub>max</sub>) de aproximadamente 15 ng/ml dentro de 1 a 2 horas (t<sub>max</sub>). 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 teratogênicos.

## **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 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**

Seringas pré-cheias descartáveis (vidro tipo I siliconizado), contendo 0,5 ml de solução aquosa estéril pronta a usar, fechadas com um travão de êmbolo. Uma seringa de vidro pré-cheia de 1 ml é fixa com uma agulha, fechada por uma proteção de agulha rígida (RNS).

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**

Inspecione 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**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
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 (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 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 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.

**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**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
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**

Organon



## **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 indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis 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 indesejáveis 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 folículo-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 folículo-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.

#### 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. 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 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 45° 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 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
- 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 (angioedema 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 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 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.

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

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
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**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)  
dpoc.belux@organon.com

**България**

Органон (И.А.) Б.В. - клон България  
Тел.: +359 2 806 3030  
dpoc.bulgaria@organon.com

**Česká republika**

Organon Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 277 051 010  
dpoc.czech@organon.com

**Danmark**

Organon Denmark ApS  
Tlf: +45 4484 6800  
dpoc.dk.is@organon.com

**Deutschland**

Organon Healthcare GmbH  
Tel.: 0800 3384 726 (+49(0) 89 2040022 10)  
dpoc.germany@organon.com

**Eesti**

Organon Pharma B.V. Estonian RO  
Tel: +372 66 61 300  
dpoc.estonia@organon.com

**Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.  
Τηλ: +30 210 80091 11  
Mailbox@vianex.gr

**España**

Organon Salud, S.L.  
Tel: +34 91 591 12 79  
organon\_info@organon.com

**France**

Organon France  
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

**Lietuva**

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė  
Tel.: +370 52041693  
dpoc.lithuania@organon.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)  
dpoc.belux@organon.com

**Magyarország**

Organon Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 766 1963  
dpoc.hungary@organon.com

**Malta**

Organon Pharma B.V., Cyprus branch  
Tel: +356 2277 8116  
dpoc.cyprus@organon.com

**Nederland**

N.V. Organon  
Tel: 00800 66550123  
(+32 2 2418100)  
dpoc.belux@organon.com

**Norge**

Organon Norway AS  
Tlf: +47 24 14 56 60  
dpoc.norway@organon.com

**Österreich**

Organon Healthcare GmbH  
Tel: +49 (0) 89 2040022 10  
dpoc.austria@organon.com

**Polska**

Organon Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 306 57 64  
dpoc.poland@organon.com

**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: +351 218705500  
geral\_pt@organon.com

**Hrvatska**

Organon Pharma d.o.o.  
Tel: +385 1 638 4530  
dpoc.croatia@organon.com

**Ireland**

Organon Pharma (Ireland) Limited  
Tel: +353 15828260  
medinfo.ROI@organon.com

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

Organon Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 90259059  
dpoc.italy@organon.com

**Κύπρος**

Organon Pharma B.V., Cyprus branch  
Τηλ: +357 22866730  
dpoc.cyprus@organon.com

**Latvija**

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."  
pārstāvniecība  
Tel: +371 66968876  
dpoc.latvia@organon.com

**România**

Organon Biosciences S.R.L.  
Tel: +40 21 527 29 90  
dpoc.romania@organon.com

**Slovenija**

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 300 10 80  
dpoc.slovenia@organon.com

**Slovenská republika**

Organon Slovakia s. r. o.  
Tel: +421 2 44 88 98 88  
dpoc.slovakia@organon.com

**Suomi/Finland**

Organon Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520  
dpoc.finland@organon.com

**Sverige**

Organon Sweden AB  
Tel: +46 8 502 597 00  
dpoc.sweden@organon.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>.