

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 0,25 mg de ganirelix en 0,5 ml de solución acuosa. El principio activo ganirelix (DCI) es un decapeptido sintético con una elevada actividad antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) endógena. Se han sustituido los aminoácidos en las posiciones 1, 2, 3, 6, 8 y 10 del decapeptido natural GnRH, dando lugar a la [N-Ac-D-Nal(2)¹, pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH, con un peso molecular de 1570,4.

Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por inyección; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Orgalutran está indicado para la prevención de picos prematuros de hormona luteinizante (LH) en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada (HOC) para técnicas de reproducción asistida (TRA).

En los estudios clínicos se utilizó Orgalutran junto con hormona foliculoestimulante (FSH) humana recombinante o con corifolitropina alfa, un estimulante folicular sostenido.

4.2 Posología y forma de administración

Orgalutran sólo debe ser recetado por un especialista con experiencia en el tratamiento de la esterilidad.

Posología

Orgalutran se administra para prevenir picos prematuros de LH en mujeres sometidas a HOC. La hiperestimulación ovárica controlada con FSH o con corifolitropina alfa se puede iniciar al segundo o tercer día de la menstruación. Orgalutran (0,25 mg) debe inyectarse una vez al día por vía subcutánea, iniciándose el quinto o el sexto día de la administración de FSH o el quinto o sexto día tras la administración de corifolitropina alfa. El inicio del tratamiento con Orgalutran depende de la respuesta ovárica, es decir, del número y tamaño de los folículos en crecimiento y/o de la cantidad de estradiol circulante. El inicio del tratamiento con Orgalutran puede retrasarse en ausencia de crecimiento folicular, aunque la experiencia clínica se basa en iniciar el tratamiento con Orgalutran el quinto o el sexto día de la estimulación.

Orgalutran no debe mezclarse con la FSH, pero ambas preparaciones deben administrarse aproximadamente al mismo tiempo, aunque no en el mismo lugar.

Los ajustes de la dosis de FSH deben basarse en el número y tamaño de los folículos en crecimiento, más que en la cantidad de estradiol circulante (ver sección 5.1).

Se debe continuar el tratamiento diario con Orgalutran hasta que haya suficientes folículos de tamaño adecuado. La maduración final de los folículos puede inducirse administrando gonadotropina coriónica humana (hCG).

Momento de administración de la última inyección

En base a la semivida de ganirelix, el tiempo transcurrido entre dos inyecciones de Orgalutran, así como entre la última inyección de Orgalutran y la inyección de hCG no debe exceder las 30 horas, ya que de otro modo, puede presentarse un pico prematuro de LH. Por tanto, si la inyección de Orgalutran es por la mañana, el tratamiento con Orgalutran debe mantenerse durante todo el período de tratamiento con gonadotropina, incluyendo el día en que se induce la ovulación. Si la inyección de Orgalutran es por la tarde, la última inyección de Orgalutran debe administrarse durante la tarde de la víspera del día en que se induce la ovulación.

Orgalutran ha mostrado ser seguro y efectivo en mujeres sometidas a múltiples ciclos de tratamiento.

No se ha estudiado la necesidad de soporte en ciclos con Orgalutran durante la fase lútea. En los estudios clínicos se administró soporte en la fase lútea de acuerdo con la práctica del centro o según el protocolo clínico.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No hay experiencia con Orgalutran en sujetos con insuficiencia renal, ya que este tipo de pacientes fue excluido de los ensayos clínicos. Por tanto el uso de Orgalutran está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

No hay experiencia con Orgalutran en sujetos con insuficiencia hepática, ya que este tipo de pacientes fue excluido de los ensayos clínicos. Por tanto el uso de Orgalutran está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (ver sección 4.3).

Población pediátrica

El uso de Orgalutran en la población pediátrica no es relevante.

Forma de administración

Orgalutran debe administrarse por vía subcutánea, preferiblemente en el muslo. Debe variarse el lugar de la inyección para prevenir una lipoatrofia. La paciente o su pareja pueden administrar ellos mismos las inyecciones de Orgalutran, siempre y cuando se les haya instruido adecuadamente y puedan pedir el consejo de un experto. Pueden observarse burbujas de aire en la jeringa precargada. Que ocurra esto es de esperar y no es necesario eliminar las burbujas de aire.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o a cualquiera de sus análogos.
- Insuficiencia moderada o grave de la función renal o hepática.
- Embarazo o lactancia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Debe tenerse especial cuidado en caso de mujeres con signos y síntomas de alergia activa. Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad (tanto generalizadas como locales) con Orgalutran, incluso tras la primera dosis, durante la vigilancia tras la comercialización. Estas reacciones han incluido anafilaxia (incluyendo shock anafiláctico), angioedema y urticaria (ver sección 4.8). Si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad, el tratamiento con Orgalutran se debe interrumpir y administrar el tratamiento adecuado. En ausencia de experiencia clínica, no se aconseja el tratamiento con Orgalutran en mujeres con alergia grave.

Alergia al látex

El protector de la aguja contiene goma natural seca/látex que puede causar reacciones alérgicas al estar en contacto con la aguja (ver sección 6.5).

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Durante o después de la estimulación ovárica puede producirse un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Este síndrome debe considerarse como un riesgo intrínseco de la estimulación gonadotrófica. El SHO debe ser tratado de forma sintomática, por ejemplo indicando reposo, perfusión intravenosa de electrolitos o expansores del plasma y heparina.

Embarazo ectópico

Como las mujeres infértiles que se someten a reproducción asistida, particularmente a una fecundación *in vitro* (FIV), presentan con frecuencia anomalías tubáricas, puede aumentar la incidencia de embarazos ectópicos. Por tanto, es importante confirmar cuanto antes mediante ecografía que el embarazo sea intrauterino.

Malformaciones congénitas

La incidencia de malformaciones congénitas tras la aplicación de Técnicas de Reproducción Asistida (ART) puede ser más elevada que con la concepción espontánea. Esto puede ser debido a diferencias en las características de los progenitores (p. ej. edad de la madre, características del semen) y a una mayor incidencia de embarazos múltiples. En ensayos clínicos en los que se han estudiado más de 1000 recién nacidos, se ha demostrado que la incidencia de malformaciones congénitas en niños nacidos tras un tratamiento de HOC utilizando Orgalutran es comparable con la incidencia registrada tras un tratamiento de HOC utilizando un agonista de la GnRH.

Mujeres que pesan menos de 50 kg o más de 90 kg

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Orgalutran en mujeres que pesan menos de 50 kg o más de 90 kg (ver secciones 5.1 y 5.2).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por inyección; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No puede excluirse la posibilidad de que se produzcan interacciones con medicamentos de uso común, incluyendo medicamentos liberadores de histamina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de ganirelix en mujeres embarazadas. En animales, la exposición a ganirelix en el período de la implantación causó resorción de los fetos (ver sección 5.3). Se desconoce la importancia de estos datos para los humanos.

Lactancia

No se conoce si ganirelix se excreta con la leche materna.

El uso de Orgalutran está contraindicado durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

Ganilerix se utiliza en el tratamiento de mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada para técnicas de reproducción asistida. Ganilerix se administra para prevenir picos prematuros de LH que de lo contrario podrían ocurrir en estas mujeres durante la estimulación ovárica. Ver sección 4.2, Posología y forma de administración.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas en mujeres tratadas con Orgalutran durante los ensayos clínicos en los que se administró FSH recombinante (FSHr) para estimulación ovárica. Se espera que las reacciones adversas en mujeres tratadas con Orgalutran administrándoles corifolitropina alfa para estimulación ovárica sean similares.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas de acuerdo con la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas de MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). La frecuencia de las reacciones de hipersensibilidad (muy raras, $< 1/10.000$) se ha deducido a partir de los datos derivados de la vigilancia tras la comercialización.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción, tumefacción facial, disnea, anafilaxia (incluyendo shock anafiláctico), angioedema y urticaria) ¹ Empeoramiento de un eczema preexistente ²
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Poco frecuentes	Cefalea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Poco frecuentes	Náuseas
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Reacción cutánea localizada en el lugar de inyección (principalmente enrojecimiento, con o sin hinchazón) ³

	Poco frecuentes	Malestar general
--	-----------------	------------------

¹ Se han notificado casos, incluso tras la primera dosis, en pacientes tratadas con Orgalutran.

² Notificado un caso tras la primera dosis de Orgalutran.

³ En los ensayos clínicos, una hora después de la inyección, la incidencia de al menos una reacción cutánea local moderada o intensa por ciclo de tratamiento notificada por las pacientes, fue del 12 % en las pacientes tratadas con Orgalutran y del 25 % en las pacientes tratadas con un agonista de la GnRH por vía subcutánea. Las reacciones locales desaparecen en general dentro de las 4 horas siguientes a la administración.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Otras reacciones adversas notificadas están relacionadas con el tratamiento de hiperestimulación ovárica controlada en TRA, en particular dolor pélvico, distensión abdominal, SHO (ver sección 4.4), embarazo ectópico y aborto espontáneo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La sobredosis en humanos puede prolongar la duración de la acción. No se dispone de datos de toxicidad aguda de Orgalutran en humanos. Los ensayos clínicos con Orgalutran administrado por vía subcutánea a dosis únicas de hasta 12 mg no mostraron reacciones adversas sistémicas. En estudios de toxicidad aguda en ratas y en monos sólo se observaron efectos tóxicos inespecíficos tales como hipotensión y bradicardia tras la administración intravenosa de ganirelix a dosis de más de 1 y 3 mg/kg, respectivamente.

En caso de sobredosis, el tratamiento con Orgalutran debe suspenderse (temporalmente).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas hipofisarias e hipotalámicas y sus análogos, antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, código ATC: H01CC01.

Mecanismo de acción

Orgalutran es un antagonista de la GnRH, que modula el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal por unión competitiva a los receptores de la GnRH de la glándula hipofisaria. En consecuencia, se produce una supresión reversible, intensa y rápida de la liberación de gonadotropinas endógenas, sin la estimulación inicial que se observa con los agonistas de la GnRH. Tras la administración de dosis múltiples de 0,25 mg de Orgalutran a voluntarias, las concentraciones séricas de LH, FSH y E₂ disminuyeron como máximo en un 74 %, 32 % y 25 % a las 4, 16 y 16 horas tras la inyección, respectivamente. Los niveles séricos de hormonas volvieron a los valores basales en los 2 días siguientes a la última inyección.

Efectos farmacodinámicos

En pacientes sometidas a estimulación ovárica controlada, la duración media del tratamiento con Orgalutran fue 5 días. Durante el tratamiento con Orgalutran, la incidencia media de aumentos de LH (> 10 UI/l) con aumento concomitante de progesterona (> 1 ng/ml) fue un 0,3 - 1,2 % en comparación con 0,8 % durante el tratamiento con un agonista de la GnRH. Se detectó una tendencia a una mayor incidencia de aumentos de LH y progesterona en mujeres con un peso corporal elevado (> 80 kg), pero

no se observó ningún efecto en el resultado clínico. Sin embargo, teniendo en cuenta el reducido número de pacientes tratadas hasta la fecha, no puede excluirse que se produzca algún efecto. En caso de respuesta ovárica elevada, ya sea como resultado a una exposición alta a gonadotropinas en la fase folicular temprana o como resultado de una sensibilidad ovárica elevada, pueden producirse aumentos prematuros de LH antes del día sexto de estimulación. El inicio del tratamiento con Orgalutran en el quinto día puede prevenir esos aumentos prematuros de LH sin comprometer el resultado clínico.

Eficacia clínica y seguridad

En estudios controlados con Orgalutran y FSH, utilizando como comparador un protocolo de tratamiento largo con un agonista de la GnRH, el crecimiento folicular fue más rápido durante los primeros días de estimulación en el tratamiento con el régimen de Orgalutran, pero el número final de folículos en crecimiento fue ligeramente inferior y produjo en promedio menos estradiol. Este patrón diferente de crecimiento folicular requiere que los ajustes de la dosis de FSH se basen en el número y tamaño de los folículos en crecimiento más que en los niveles de estradiol circulante. No se han realizado estudios comparativos similares con corifoliotropina alfa ya sea utilizando un antagonista de la GnRH o un protocolo de tratamiento largo con un agonista.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos tras la administración de dosis múltiples de Orgalutran por vía subcutánea (una inyección diaria) son similares a los calculados tras una dosis única por vía subcutánea. Después de administrar repetidamente 0,25 mg/día se alcanzan concentraciones en el estado estacionario de aproximadamente 0,6 ng/ml en un plazo de 2 a 3 días.

El análisis farmacocinético indica una relación inversa entre el peso corporal y las concentraciones séricas de Orgalutran.

Absorción

Tras una única administración subcutánea de 0,25 mg, los niveles séricos de ganirelix aumentan rápidamente y alcanzan los niveles máximos (C_{max}) de aproximadamente 15 ng/ml en el plazo de 1 a 2 horas (t_{max}). La biodisponibilidad de Orgalutran tras la administración subcutánea es aproximadamente del 91 %.

Biotransformación

Ganirelix es el componente mayoritario circulante en plasma, siendo también el principal compuesto hallado en orina. Las heces contienen solamente metabolitos. Los metabolitos son pequeños fragmentos peptídicos formados por la hidrólisis enzimática de ganirelix en posiciones determinadas. El perfil metabólico de Orgalutran en humanos es similar al observado en animales.

Eliminación

La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de aproximadamente 13 horas y el aclaramiento es de aproximadamente 2,4 l/h. La eliminación tiene lugar por vía fecal (aproximadamente 75 %) y urinaria (aproximadamente 22 %).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios de toxicidad para la reproducción llevados a cabo con ganirelix a dosis de 0,1 a 10 microgramos/kg/día por vía subcutánea en rata y 0,1 a 50 microgramos/kg/día por vía subcutánea

en conejos mostraron un aumento de la incidencia de resorción de la camada en los grupos de dosis más alta. No se observaron efectos teratogénicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido acético;

Manitol;

Agua para preparaciones inyectables.

El pH puede haber sido ajustado con hidróxido de sodio y ácido acético.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringas precargadas desechables (vidrio de tipo I siliconado), con 0,5 ml de solución acuosa estéril lista para usar, cerradas con un pistón de goma que no contiene látex. Cada jeringa precargada lleva una aguja **protegida con un protector de goma natural seca/látex, que está en contacto con la aguja** (Ver sección 4.4).

Orgalutran se presenta en cajas con 1 ó 5 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Inspeccionar la jeringa antes de usar. La jeringa sólo debe usarse si la solución es transparente y sin partículas y el envase no está dañado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/130/001, 1 jeringa precargada

EU/1/00/130/002, 5 jeringas precargadas

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 17/mayo/2000

Fecha de la última renovación 10/mayo/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

TEXTO DEL CARTONAJE EXTERIOR Orgalutran 1/ 5 jeringas precargadas 0,25 mg/0,5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solución inyectable
ganirelix

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 jeringa precargada contiene 0,25 mg de ganirelix en 0,5 ml de solución acuosa.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Ácido acético, manitol, agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio y ácido acético para el ajuste del pH.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable, 1 jeringa precargada con 0,5 ml
Solución inyectable, 5 jeringas precargadas con 0,5 ml cada una

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Para usar sólo una vez.
El protector de la aguja contiene goma natural seca/látex que puede causar reacciones alérgicas al estar en contacto con la aguja.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.
Conservar en el embalaje original, para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/130/001 1 jeringa precargada
EU/1/00/130/002 5 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

TEXTO DE LAS JERINGAS PRECARGADAS Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solución inyectable
ganirelix
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Organon

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solución inyectable ganirelix

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Orgalutran y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Orgalutran
3. Cómo usar Orgalutran
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Orgalutran
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Orgalutran y para qué se utiliza

Orgalutran contiene el principio activo ganirelix y pertenece a un grupo de medicamentos denominados “antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas” que actúa contra la acción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) endógena. La GnRH regula la liberación de gonadotropinas (hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH)). Las gonadotropinas desempeñan un importante papel en la fertilidad y reproducción humanas. La FSH es necesaria en las mujeres para el crecimiento y desarrollo de los folículos en los ovarios. Los folículos son pequeñas vesículas redondeadas que contienen los óvulos. La LH es necesaria para que los óvulos maduros se liberen de los folículos de los ovarios (es decir, la ovulación). Orgalutran inhibe la acción de la GnRH, lo que causa la supresión de la liberación especialmente de la LH.

Para qué se utiliza Orgalutran

En las mujeres en tratamiento con técnicas de reproducción asistida, como la fecundación *in vitro* (FIV) y otros métodos, ocasionalmente puede producirse la ovulación prematura, lo que causa una reducción significativa de la probabilidad de quedarse embarazada. Orgalutran se utiliza para prevenir la liberación prematura de LH, que puede causar una ovulación prematura.

En los estudios clínicos se utilizó Orgalutran con hormona foliculoestimulante (FSH) recombinante o con corifolitropina alfa, un estimulante folicular de acción prolongada.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Orgalutran

No use Orgalutran

- si es alérgico a ganirelix o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si es hipersensible a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o a sus análogos;
- si padece una enfermedad moderada o grave del riñón o del hígado;
- si está embarazada o en período de lactancia.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Orgalutran

Reacciones alérgicas

Si tiene una alergia activa, comuníquese a su médico. Su médico decidirá dependiendo de la gravedad si se necesitan controles adicionales durante el tratamiento. Se han observado casos de reacciones alérgicas, incluso tras la primera dosis.

Se han notificado reacciones alérgicas, tanto generalizadas como locales, incluyendo habones (urticaria), hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta que pueden provocar dificultad para respirar y/o tragar (angioedema y/o anafilaxia) (Ver también sección 4). Si tiene una reacción alérgica, deje de utilizar Orgalutran y busque asistencia médica inmediatamente.

Alergia al látex

El protector de la aguja contiene goma natural seca/látex que puede causar reacciones alérgicas al estar en contacto con la aguja.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Durante o después de la estimulación hormonal de los ovarios puede desarrollarse el síndrome de hiperestimulación ovárica. Este síndrome está relacionado con el procedimiento de estimulación con gonadotropinas. Le recomendamos que lea el prospecto del medicamento con gonadotropina que le hayan recetado.

Partos múltiples o defectos de nacimiento

La incidencia de malformaciones congénitas tras el uso de técnicas de reproducción asistida puede ser ligeramente superior que tras concepciones espontáneas. Se considera que esta incidencia ligeramente superior está relacionada con las características de los pacientes que siguen tratamientos de fertilidad (por ejemplo, edad de la mujer, características del semen) y con la mayor incidencia de embarazos múltiples registrada tras el uso de técnicas de reproducción asistida. La incidencia de malformaciones congénitas tras el uso de técnicas de reproducción asistida con Orgalutran no es diferente de la incidencia con el uso de otros análogos de la GnRH, en técnicas de reproducción asistida.

Complicaciones en el embarazo

Existe un ligero aumento del riesgo de un embarazo fuera del útero (un embarazo ectópico) en mujeres con las trompas de Falopio dañadas.

Mujeres que pesan menos de 50 kg o más de 90 kg

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Orgalutran en mujeres que pesan menos de 50 kg o más de 90 kg. Consulte a su médico para más información.

Niños y adolescentes

No es apropiado el uso de Orgalutran en niños o adolescentes.

Uso de Orgalutran con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Orgalutran debe utilizarse durante la estimulación ovárica controlada para técnicas de reproducción asistida (TRA). No use Orgalutran durante el embarazo y la lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se han estudiado los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Orgalutran contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por inyección; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Orgalutran

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Orgalutran se utiliza como parte del tratamiento en las técnicas de reproducción asistida (TRA), incluyendo la fecundación in-vitro (FIV).

La estimulación ovárica con hormona foliculoestimulante (FSH) o con corifolitropina puede empezar al segundo o tercer día de su menstruación. Debe inyectarse Orgalutran (0,25 mg) una vez al día justo bajo la piel, empezando el quinto o el sexto día de la estimulación. Según sea su respuesta ovárica, su médico puede decidir empezar otro día.

Las preparaciones de Orgalutran y FSH no deben mezclarse, a pesar de que deben administrarse aproximadamente al mismo tiempo, inyectadas en diferentes lugares.

El tratamiento diario con Orgalutran debe continuarse hasta que existan suficientes folículos de tamaño adecuado. La maduración final de los óvulos en los folículos puede inducirse administrando gonadotropina coriónica humana (hCG). El tiempo transcurrido entre dos inyecciones de Orgalutran y entre la última inyección de Orgalutran y la inyección de hCG no debe exceder las 30 horas, en caso contrario, puede presentarse una ovulación prematura (es decir, liberación de los óvulos). Por tanto, si la inyección de Orgalutran es por la mañana, el tratamiento con Orgalutran debe mantenerse durante todo el período de tratamiento con gonadotropina, incluyendo el día en que se induce la ovulación. Si la inyección de Orgalutran es por la tarde, la última inyección de Orgalutran debe administrarse la tarde de la víspera del día en que se induce la ovulación.

Instrucciones de uso

Lugar de la inyección

Orgalutran se presenta en jeringas precargadas y debe inyectarse lentamente justo bajo la piel, preferiblemente en el muslo. Compruebe la solución antes de usar. No use la solución si contiene partículas o no es transparente. Puede notar burbujas de aire en la jeringa precargada. Que ocurra esto es de esperar y no es necesario eliminar las burbujas de aire. Si se administra las inyecciones usted misma o su pareja, siga cuidadosamente las instrucciones que aparecen a continuación. No mezcle Orgalutran con otros medicamentos.

Preparación del lugar de la inyección

Lávese las manos minuciosamente con agua y jabón. El lugar de la inyección debe limpiarse con un desinfectante (por ejemplo alcohol) para eliminar las bacterias de la superficie. Limpie unos 5 cm alrededor del punto donde se pinchará y deje secar el desinfectante al menos durante un minuto antes de inyectar.

Inserción de la aguja

Retire el protector de la aguja. Pellizque un área extensa de piel entre los dedos índice y pulgar. Inserte la aguja en la base del lugar donde ha pellizcado la piel en un ángulo de 45° con respecto a la superficie de la piel. Debe variarse el lugar de la inyección en cada inyección.

Comprobación de la posición correcta de la aguja

Retire suavemente el émbolo para comprobar si la aguja está colocada correctamente. Si entra sangre en la jeringa, significa que la punta de la aguja ha penetrado en un vaso sanguíneo. Si esto ocurre, no inyecte Orgalutran, sino que retire la jeringa, cubra el lugar de la inyección con una torunda con

desinfectante y presione; debe dejar de sangrar al cabo de uno o dos minutos. No utilice esta jeringa y elimínela adecuadamente. Empiece otra vez con una jeringa nueva.

Inyección de la solución

Una vez se ha colocado la aguja correctamente, presione el émbolo lenta y constantemente para inyectar la solución correctamente y que los tejidos de la piel no se dañen.

Extracción de la jeringa

Retire la jeringa rápidamente y presione en el lugar de la inyección con una torunda con desinfectante. Use la jeringa precargada sólo una vez.

Si usa más Orgalutran del que debe

Consulte a su médico.

Si olvidó usar Orgalutran

Si se da cuenta de que ha olvidado inyectarse una dosis, adminístresela lo antes posible.

No se administre una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si se retrasa más de 6 horas (por tanto, el intervalo entre dos inyecciones se prolonga más de 30 horas), adminístrese la dosis lo antes posible y acuda a su médico para que le aconseje.

Si interrumpe el tratamiento con Orgalutran

No deje de usar Orgalutran salvo que lo indique su médico, ya que esto puede afectar el resultado de su tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La posibilidad de sufrir un efecto adverso se clasifica en las siguientes categorías:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 mujeres

- Reacciones locales en la piel en el lugar de la inyección (principalmente enrojecimiento, con o sin hinchazón). La reacción local normalmente desaparece en un plazo de 4 horas tras la administración.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres

- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Malestar

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 mujeres

- Se han observado, incluso tras la primera dosis, reacciones alérgicas.
 - Erupción
 - Hinchazón facial
 - Dificultad para respirar (disnea)
 - Hinchazón de cara, labios, lengua y/o garganta, que pueden provocar dificultad para respirar y/o tragar (angioedema y/o anafilaxia)
 - Habones (urticaria)
- Después de la primera dosis de Orgalutran se ha comunicado el empeoramiento de un eczema que ya presentaba una paciente.

Además, se han observado efectos adversos relacionados con el tratamiento de hiperestimulación ovárica controlada (tales como dolor abdominal, síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), embarazo ectópico (cuando el embrión se desarrolla fuera del útero) y aborto (ver el prospecto del medicamento con FSH que esté usando)).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Orgalutran

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de 'CAD'. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.

Conservar en el embalaje original, para protegerlo de la luz.

Inspeccionar la jeringa antes de usar. La jeringa sólo debe usarse si la solución es transparente y sin partículas y el envase no está dañado.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Orgalutran

- El principio activo es ganirelix (0,25 mg en 0,5 ml de solución).
- Los demás componentes son ácido acético, manitol, agua para preparaciones inyectables. Puede haberse ajustado el pH (medida de acidez) con hidróxido de sodio y ácido acético.

Aspecto del producto y contenido del envase

Orgalutran es una solución acuosa inyectable transparente e incolora. La solución está lista para usarse, administrándola por vía subcutánea. **El protector de la aguja contiene goma natural seca/látex, que está en contacto con la aguja.**

Orgalutran se presenta en envases de 1 ó 5 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@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: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@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.benelux@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.benelux@organon.com

Norge

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

Österreich

Organon Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 263 28 65
medizin-austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@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 hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 3336407
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
info.romania@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
info.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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.