



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-38924637-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-38924637-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ORGALUTRAN / GANIRELIX Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, GANIRELIX 0,25 mg; aprobada por Certificado N° 49.393.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ORGALUTRAN / GANIRELIX Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, GANIRELIX 0,25 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-47534171-APN-DERM#ANMAT; e información

para el paciente obrante en el documento IF-2019-47534285-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.393, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-38924637-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.07.15 17:45:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.15 17:45:14 -0300'

ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR**ORGALUTRAN®****Ganirelix 0,25 mg / 0,5 ml**

Solución inyectable - Vía subcutánea

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada jeringa prellenada contiene: **Ganirelix 0,25 mg** en 0,5ml de solución acuosa. Excipientes: Manitol 23,5 mg; Ácido acético glacial 0,1 mg; Hidróxido de sodio 1N c.s.p pH 5; Ácido acético 5% v/v c.s.p pH 5; Agua para inyectables c.s.p 0,5 ml.

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, pCIPhe², 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 1 mmol (23 mg) de sodio por inyección, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa transparente e incolora.

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas hipofisarias e hipotalámicas y sus análogos, Antagonistas de la Hormona Liberadora de gonadotropinas, código ATC H01 CC01.

INDICACIONES

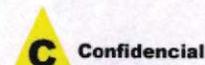
ORGALUTRAN está indicado para la prevención de picos prematuros de hormona luteinizante (LH) en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada (HOC) para técnicas de reproducción asistida (TRA).

En los ensayos clínicos se utilizó con hormona folículo estimulante (FSH) recombinante o con corifolitropina alfa, un estimulante folicular sostenido.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**Mecanismo de acción

ORGALUTRAN es un antagonista de la GnRH, que modula el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal por unión competitiva a los receptores de la GnRH de la glándula hipófisis. En consecuencia, se produce una supresión reversible, profunda 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

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO

MS-2019-39503615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

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 el intervalo de dos días después de la última inyección.

Efectos farmacodinámicos

En pacientes sometidas a estimulación ovárica controlada, la duración promedio del tratamiento con ORGALUTRAN fue 5 días. Durante el tratamiento con ORGALUTRAN, la incidencia promedio 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 corifolitropina alfa ya sea utilizando un antagonista de la GnRH o un protocolo de tratamiento largo con un agonista.

Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos tras la administración de dosis múltiples de ORGALUTRAN por vía subcutánea (una inyección diaria) fueron similares a los calculados tras una dosis única por vía subcutánea. Después de administrar repetidamente 0,25 mg/día se alcanzan los niveles de estado de equilibrio 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 administración subcutánea es aproximadamente 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

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Pág 2 of 13

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
IE 2019-39533615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

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

Datos preclínicos de seguridad:

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los humanos, según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetida y genotoxicidad.

Los estudios de toxicidad para la reproducción llevados a cabo con Ganirelix a dosis de 0,1 a 10 mcg/kg/día por vía subcutánea en rata y 0,1 a 50 mcg/kg/día por vía subcutánea en coneja mostraron un aumento de resorción de la camada en los grupos de dosis más alta. No se observaron efectos teratogénicos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

ORGALUTRAN solo debe ser prescrito por un especialista con experiencia en el tratamiento de la esterilidad.

Posología

ORGALUTRAN se utiliza para prevenir picos prematuros de LH en pacientes 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 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 "Propiedades Farmacodinámicas").

Se debe continuar con el tratamiento diario con ORGALUTRAN hasta que se evidencien 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 vida media de Ganirelix, el tiempo transcurrido entre dos inyecciones de ORGALUTRAN, así como 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 lo tanto, si la inyección de ORGALUTRAN es por la mañana, el tratamiento con ORGALUTRAN debe mantenerse durante todo el periodo 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 pacientes sometidas a múltiples ciclos de tratamiento.

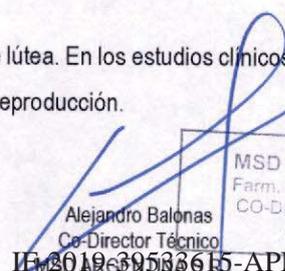
No se ha estudiado la necesidad de soporte en ciclos con ORGALUTRAN durante la fase lútea. En los estudios clínicos se administró soporte en la fase lútea debe ser administrado de acuerdo con la práctica del centro médico de reproducción.

Poblaciones especiales

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Pág 3 of 13


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
MSD ARGENTINA S.R.L.
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL*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 Contraindicaciones).

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 Contraindicaciones).

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 inyección para prevenir la lipoatrofia. La paciente o su pareja pueden administrar ellos mismos las inyecciones de ORGALUTRAN, siempre y cuando se les haya instruido adecuadamente y puedan acudir al consejo de un experto.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- 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.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES DE EMPLEOReacciones de hipersensibilidad

Debe tenerse especial cuidado en caso de mujeres con signos y síntomas de situaciones de alergia activa. Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad incluso tras la primera dosis, durante la vigilancia tras la comercialización (ver sección Eventos adversos). En ausencia de experiencia clínica, no se aconseja el tratamiento con ORGALUTRAN en mujeres con situaciones de alergia graves.

Alergia al látex

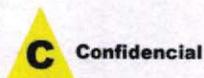
El acondicionamiento de este medicamento contiene látex de goma natural que puede causar reacciones alérgicas.

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, infusión intravenosa de electrolitos, o expansores de plasma y heparina.

Embarazo ectópico

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

ORIGINAL

Debido a que con frecuencia las mujeres infértiles sometidas a reproducción asistida, y particularmente a FIV, tienen anomalías de las trompas de Falopio, la incidencia de embarazos ectópicos podría aumentar. Por lo tanto, es importante la confirmación temprana de embarazo intrauterino mediante ecografía.

Malformaciones congénitas

La incidencia de malformaciones congénitas después de Tecnologías de Reproducción Asistida (ART) puede ser ligeramente más elevado que después de concepciones espontáneas. Se cree que esta incidencia ligeramente más elevada está relacionada con diferencias en las características de los progenitores (por ej. edad de la madre, características del semen) y con una mayor incidencia de gestaciones múltiples. En los estudios clínicos que evaluaron más de 1000 neonatos se demostró que la incidencia de malformaciones congénitas en niños nacidos después del tratamiento de HOC con ORGALUTRAN es comparable a la informada después del 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 a más de 90 kg. Ver sección Propiedades Farmacocinéticas y Propiedades Farmacodinámicas.

Interacción con otros productos medicinales 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.

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de incompatibilidad, este producto medicinal no debe ser mezclado con otros productos medicinales.

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 periodo de la implantación causa resorción de las crías (ver "Datos Preclínicos sobre Seguridad").

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 "Contraindicaciones").

Fertilidad

Ganirelix se utiliza en el tratamiento de mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica controlada para técnicas de reproducción asistida.

Ganirelix se administra para prevenir picos prematuros de LH que de lo contrario podrían ocurrir en estas mujeres durante la estimulación ovárica. Ver sección Posología y forma de administración.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

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

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Pág 5 of 13

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA SRL
IN-2019-09533615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL
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, con diversos síntomas como erupción, tumefacción facial y disnea ¹ Empeoramiento de un eczema preexistente ²
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Poco frecuentes	Cefalea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Poco frecuentes	Nauseas
<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 también la sección Precauciones y advertencias especiales de empleo), embarazo ectópico y aborto espontáneo.

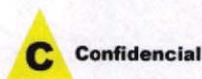
Notificación de sospechas de reacciones adversas

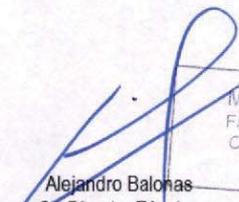
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosificación en humanos puede causar una prolongación de la acción.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
II-2019-39533615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

En caso de sobredosificación, el tratamiento con ORGALUTRAN deberá suspenderse (temporalmente).

No se dispone de datos de toxicidad aguda de ORGALUTRAN en humanos. Estudios clínicos con la administración de ORGALUTRAN por vía subcutánea a dosis únicas de hasta 12 mg no mostraron efectos adversos sistémicos. En estudios de toxicidad aguda en ratas y en monos solo 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar hasta 30°C. Guardar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 jeringa prellenada con 0,5 ml. Cada jeringa precargada lleva una aguja protegida con un protector de goma natural seca/látex, que está en contacto con la aguja.

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.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.393.

Fabricado por: **Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**. Schützenstrasse 99/101, Ravensburg, Alemania.

INDUSTRIA ALEMANA

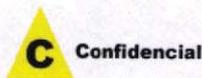
Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

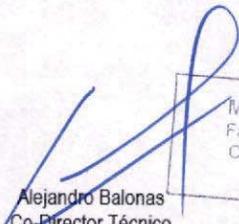
Última revisión ANMAT:.

MK8761-arg-2019-019663

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Pág 7 of 13


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
MSD ARGENTINA SRL
Firm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
IF 2019-29532615-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-38924637- MSD - Prospectos - Certificado N49393.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 14:42:45 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 14:42:48 -03'00'

ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ORGALUTRAN®

Ganirelix 0,25 mg/0,5 ml

Solución inyectable – Vía subcutánea

VENTA BAJO RECETA

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

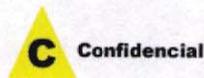
ORGALUTRAN contiene el principio activo ganirelix y pertenece a un grupo de medicamentos denominados "antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas" que actúa contra la acción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) endógena. La GnRH regula la liberación de gonadotropinas (hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH)). Las gonadotropinas desempeñan un importante papel en la fertilidad y reproducción humana. 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 quedar 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.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
LE-2019-39533615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ORGALUTRAN

No use ORGALUTRAN

- si es alérgico a ganirelix o a cualquiera 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 o farmacéutico 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.

Alergia al látex

La tapa de la aguja de este medicamento contiene látex de goma natural que puede causar reacciones alérgicas.

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 embarazos fuera del útero (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.

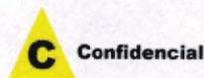
Niños y adolescentes

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 podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TECNICO
APODERADO

IE 2019-39533615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

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

ORGALUTRAN contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por inyección, por lo que se considera 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. 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.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
IE 2019-39533-15-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

Inserción de la aguja

Retire el capuchón 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 un algodón con desinfectante y presione; debe dejar de sangrar al cabo de uno o dos minutos. No utilice esta jeringa y elimínela adecuadamente. Empezar 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.

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

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

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Pág 11 of 13

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



IE 2019-39533615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

Al igual que todos los medicamentos, ORGALUTRAN 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, posibles reacciones alérgicas más extendidas.
- 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.

5. Conservación de ORGALUTRAN

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

Conservar hasta 30°C. Guardar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

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.

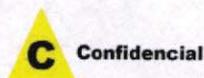
6. Contenido del envase e información adicional

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.

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO

IP-2019-3953615-APN-DGA#ANMAT

ORIGINAL

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. La tapa de la aguja contiene látex de goma natural.

ORGALUTRAN se presenta en envases de 1 jeringa prellenada.

¿Cuándo se revisó este prospecto del envase por última vez?

Última revisión ANMAT:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.393.

Fabricado por: **Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**. Schützenstrasse 99/101, Ravensburg, Alemania.

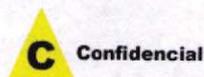
INDUSTRIA ALEMANA

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

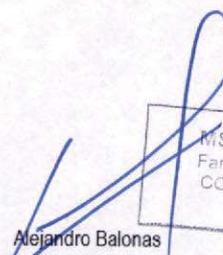
Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

MK8761-arg-2019-019663

José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Pág 13 of 13


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
CO-DIRECTOR TECNICO
APODERADO
MSD ARGENTINA S.R.L.
2019-019663-15-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-38924637- MSD - Inf. pacientes - Certificado N49393

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 14:42:59 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 14:43:00 -03'00'