

## **Anexo I**

### **Lista de medicamentos autorizados ao nível nacional**

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Áustria	Sandoz GmbH	Leuprorelin Sandoz	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Implantação
Áustria	Sandoz GmbH	Leuprorelin Sandoz	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Implantação
Áustria	Angelini Pharma Österreich GmbH	Lutate Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Áustria	Angelini Pharma Österreich GmbH	Lutate Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Áustria	Takeda Pharma Ges.M.B.H.	Enantone Monats-Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Áustria	Takeda Pharma Ges.M.B.H.	Enantone-Gyn Monats- Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Áustria	Takeda Pharma Ges.M.B.H.	Sixantone	Acetato de leuprorrelina 30 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Áustria	Takeda Pharma Ges.M.B.H.	Trenantone	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Áustria	Astellas Pharma Ges.M.B.H.	Eligard Depot	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Áustria	Astellas Pharma Ges.M.B.H.	Eligard Depot	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Áustria	Astellas Pharma Ges.M.B.H.	Eligard Depot	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Bélgica	Astellas Pharma B.V., Office Be	Depo-Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Bélgica	Astellas Pharma B.V., Office Be	Depo-Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Bélgica	Astellas Pharma B.V., Office Be	Depo-Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Bulgária	Angelini Pharma Bulgaria Eood	Лутрат Депо	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Bulgária	Angelini Pharma Bulgaria Eood	Лутрат Депо	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Bulgária	Astellas Pharma D.O.O.	Елигард	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Croácia	Sandoz D.O.O.	Lerin	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Implantação
Croácia	Pharmas D.O.O.	Lutrate Depo	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Croácia	Pharmas D.O.O.	Lutrate Depo	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Croácia	Abbvie D.O.O. (Croatia)	Lupron Depo	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Croácia	Abbvie D.O.O. (Croatia)	Lupron Depo	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Croácia	Astellas D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Croácia	Astellas D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Croácia	Astellas D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Chipre	Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Chipre	Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Chipre	Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
República Checa	Angelini Pharma Česká Republika S.R.O.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
República Checa	Angelini Pharma Česká Republika S.R.O.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
República Checa	Astellas Pharma S.R.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
República Checa	Astellas Pharma S.R.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
República Checa	Astellas Pharma S.R.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
República Checa	Sandoz S.R.O.	Leptoprol	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Dinamarca	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Dinamarca	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Dinamarca	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Dinamarca	Sandoz A/S	Leuprorelin Sandoz	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Dinamarca	Sandoz A/S	Leuprorelin Sandoz	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Estónia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Estónia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Estónia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Finlândia	Abbvie Oy	Procren Depot Pds	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Finlândia	Abbvie Oy	Procren Depot Pds	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Finlândia	Abbvie Oy	Procren Depot Pds	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Finlândia	Abbvie Oy	Procren Depot Pds	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Finlândia	Abbvie Oy	Procren Depot Pds	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Finlândia	Abbvie Oy	Procren Depot Pds	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Finlândia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Finlândia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Finlândia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Finlândia	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Finlândia	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Finlândia	Orion Oyj	Enanton Depot Set	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg	Pó e veículo para suspensão injetável	Via subcutânea
Finlândia	Orion Oyj	Enanton Depot Set	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável	Via subcutânea
Finlândia	Orion Oyj	Enanton Depot Set	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg	Pó e veículo para suspensão injetável	Via subcutânea
Finlândia	Orion Oyj	Enanton Depot Set	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável	Via subcutânea
Finlândia	Orion Oyj	Enanton Depot Set	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável	Via subcutânea
Finlândia	Orion Oyj	Enanton Depot Set	Acetato de leuprorrelina 30 mg Frasco para injetáveis	Pó e veículo para suspensão injetável	Via subcutânea
Finlândia	Orion Oyj	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
França	Gp-Pharm S.A.	Zeulide	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
França	Gp-Pharm S.A.	Zeulide	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
França	Takeda France S.A.S.	Enantone Lp	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
França	Takeda France S.A.S.	Enantone Lp	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
França	Takeda France S.A.S.	Enantone L.P	Leuprorrelina 3,75 mg Frasco	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
França	Takeda France S.A.S.	Enantone L.P	Leuprorrelina 11,25 mg Frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
França	Astellas Pharma Sas	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
França	Astellas Pharma Sas	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
França	Astellas Pharma Sas	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
França	Sandoz	Leptoprol	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
França	Takeda France S.A.S.	Enantone Lp	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Alemanha	Gp-Pharm S.A.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Alemanha	Gp-Pharm S.A.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Alemanha	Takeda Gmbh	Enantone-Gyn Monats- Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Suspensão de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Alemanha	Takeda Gmbh	Klebrocid 3-Monats- Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Suspensão de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Alemanha	Takeda Gmbh	Klebrocid Depot Zweikammerspritze	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Suspensão de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Alemanha	Takeda Gmbh	Trenantone	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Suspensão de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Alemanha	Takeda Gmbh	Trenantone-Gyn	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Suspensão de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Alemanha	Takeda Gmbh	Enantone Monats-Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Suspensão de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Alemanha	Astellas Pharma Europe B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Alemanha	Astellas Pharma Europe B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea



<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Alemanha	Astellas Pharma Europe B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Alemanha	Endomedica Gmbh	Leugon	Leuprorrelina 10,72 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Hexal Ag	Leptoprol	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Hexal Ag	Leupro-Sandoz 1- Monats-Depot	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Hexal Ag	Leupro-Sandoz 3- Monats-Depot	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Hexal Ag	Leuprone 1-Monatsdepot	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Hexal Ag	Leuprone 3-Monatsdepot	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Hexal Ag	Leuprorelin Hexal	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Hexal Ag	Leuprorelin Hexal	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Leuprolin Ratiopharm	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Alemanha	Takeda Gmbh	Sixantone	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Suspensão de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Grécia	Vianex S.A.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Grécia	Vianex S.A.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Grécia	Pharmazac Sa	Leuprol	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Frasco para injetáveis	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Grécia	Pharmazac Sa	Leuprol	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Frasco para injetáveis	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Grécia	Takeda Hellas S.A.	Elityran	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Grécia	Takeda Hellas S.A.	Elityran	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Frasco para injetáveis	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Grécia	Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Grécia	Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Grécia	Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Grécia	Sandoz GmbH	Prostaplant	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Grécia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Leuprorelin Sandoz	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Hungria	Gedeon Richter Plc.	Politrade Depot	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Frasco para injetáveis   Água para injeção 2 ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Hungria	Gedeon Richter Plc.	Politrade Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Frasco para injetáveis   Água para injeção 2 ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Hungria	Abbvie Kft	Lucrin Pds Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Hungria	Abbvie Kft	Lucrin Pds Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Hungria	Astellas Pharma Kft	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Hungria	Astellas Pharma Kft	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Hungria	Astellas Pharma Kft	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Hungria	Sandoz Hungária Kft	Leuprorelin Sandoz	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Hungria	Sandoz Hungária Kft	Leuprorelin Sandoz	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Islândia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Islândia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Islândia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Irlanda	Gp-Pharm S.A.	Leuprorelin 1-Month Depot Gp-Pharm	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Irlanda	Gp-Pharm S.A.	Leuprorelin 3-Month Depot Gp-Pharm	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Irlanda	Mercury Pharmaceuticals Ltd.	Lutrate 1 Month Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Irlanda	Mercury Pharmaceuticals Ltd.	Lutrate 3 Month Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Irlanda	Takeda Products Ireland Ltd.	Prostap Sr Dcs	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular / Via subcutânea
Irlanda	Takeda Products Ireland Ltd.	Prostap 3 Dcs	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Irlanda	Astellas Pharma Co. Ltd.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Irlanda	Astellas Pharma Co. Ltd.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Irlanda	Astellas Pharma Co. Ltd.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Irlanda	Rowex Ltd	Leuprex 3	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Irlanda	Takeda Products Ireland Ltd.	Prostap 6 Dcs	Acetato de leuprorrelina 30 mg	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Itália	Sandoz S.P.A.	Leptoprol	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Implantação
Itália	Sandoz S.P.A.	Leptoprol	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Implantação

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Itália	Gp-Pharm S.A.	Politrade	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Itália	Gp-Pharm S.A.	Politrade	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Itália	Takeda Italia S.P.A.	Enantone	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular / Via subcutânea
Itália	Takeda Italia S.P.A.	Enantone	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular / Via subcutânea
Itália	Astellas Pharma S.P.A.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Itália	Astellas Pharma S.P.A.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Itália	Astellas Pharma S.P.A.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Letónia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Letónia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Letónia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Letónia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Leptoprol	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Lituânia	Angelini Pharma Österreich GmbH	Lustrate Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Lituânia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Lituânia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Lituânia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Luxemburgo	Astellas Pharma B.V., Office Be	Depo-Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Luxemburgo	Astellas Pharma B.V., Office Be	Depo-Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Luxemburgo	Astellas Pharma B.V., Office Be	Depo-Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Luxemburgo	Endomedica Gmbh	Leugon	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Países Baixos	Abbvie B.V.	Lucrin Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Frasco para injetáveis	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Países Baixos	Abbvie B.V.	Lucrin Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Países Baixos	Abbvie B.V.	Lucrin Pds Depot 1 Maand	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Países Baixos	Abbvie B.V.	Lucrin Pds Depot 3 Maanden	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Países Baixos	Abbvie B.V.	Lucrin Pds Depot 6 Maanden	Acetato de leuprorrelina 30 mg	Pó e veículo para suspensão injetável	Via subcutânea
Países Baixos	Astellas Pharma B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Países Baixos	Astellas Pharma B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Países Baixos	Astellas Pharma B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Países Baixos	Sandoz B.V.	Leuproreline Sandoz	Leuprorrelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Países Baixos	Sandoz B.V.	Leuproreline Sandoz	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Noruega	Abbvie As	Procren Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Noruega	Abbvie As	Procren Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Noruega	Abbvie As	Procren Depot	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Noruega	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Noruega	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Noruega	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Noruega	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Noruega	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Noruega	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Noruega	Sandoz A/S	Leuprorelin Sandoz	Leuprorelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Noruega	Sandoz A/S	Leuprorelin Sandoz	Leuprorelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Polónia	Angelini Pharma Österreich GmbH	Lutate Depot	Acetato de leuprorelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Polónia	Angelini Pharma Österreich GmbH	Lutate Depot	Acetato de leuprorelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Polónia	Abbvie Polska Sp. Z O.O.	Lucrin Depot	Acetato de leuprorelina 11,25 mg Frasco para injetáveis	Suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Polónia	Abbvie Polska Sp. Z O.O.	Lucrin Depot	Acetato de leuprorelina 3,75 mg Frasco para injetáveis	Suspensão injetável	Via intramuscular / Via subcutânea
Polónia	Astellas Pharma Sp.Z.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Polónia	Astellas Pharma Sp.Z.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Polónia	Astellas Pharma Sp.Z.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Polónia	Sandoz GmbH	Leuprostin	Leuprorelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Polónia	Sandoz GmbH	Leuprostin	Leuprorelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea



<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Portugal	Gp-Pharm S.A.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Portugal	Gp-Pharm S.A.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Portugal	Astellas Farma Lda.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Portugal	Astellas Farma Lda.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Portugal	Astellas Farma Lda.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Roménia	Angelini Pharma Österreich GmbH	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Roménia	Angelini Pharma Österreich GmbH	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Roménia	Astellas Pharma Europe B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Roménia	Astellas Pharma Europe B.V.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Roménia	S.C. Sandoz S.R.L.	Leptoprol	Leuprorrelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Eslováquia	Astellas Pharma S.R.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Eslováquia	Astellas Pharma S.R.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Eslováquia	Astellas Pharma S.R.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Eslováquia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Leuprorelin Sandoz	Leuprorelina 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Eslováquia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Leuprorelin Sandoz	Leuprorelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Eslovénia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Eslovénia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Eslovénia	Astellas Pharma D.O.O.	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Eslovénia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Leptoprol	Leuprorelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Espanha	Abbvie Spain S.L.U.	Ginecrin Depot	Leuprorelina 3,75 mg Frasco	Pó e veículo para suspensão injetável	Via intramuscular
Espanha	Gp-Pharm S.A.	Leuprorelina Gp-Pharm	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Espanha	Gp-Pharm S.A.	Leuprorelina Gp-Pharm	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Espanha	Gp-Pharm S.A.	Lutrate Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Espanha	Gp-Pharm S.A.	Lutrate Depot Trimestral	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Espanha	Abbvie Spain S.L.U.	Procrin Mensual	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Espanha	Abbvie Spain S.L.U.	Procrin Semestral	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Espanha	Abbvie Spain S.L.U.	Procrin Trimestral	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Espanha	Astellas Pharma S.A.	Eligard Mensual	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Espanha	Astellas Pharma S.A.	Eligard Semestral	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Espanha	Astellas Pharma S.A.	Eligard Trimestral	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Espanha	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Leuprorelina Trimestral Sandoz	Leuprorelina 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Abbvie Ab	Procren Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Abbvie Ab	Procren Depot	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Abbvie Ab	Procren Depot	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 22,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Suécia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 45 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Suécia	Astellas Pharma A/S	Eligard	Acetato de leuprorrelina 7,5 mg Seringa	Pó e solvente para solução injetável	Via subcutânea
Suécia	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Orion Corporation	Enanton Depot Dual	Acetato de leuprorrelina 30 mg Seringa	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Sandoz A/S	Leuprorelin Sandoz	Leuprorelin 3,6 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Suécia	Sandoz A/S	Leuprorelin Sandoz	Leuprorelin 5 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea
Reino Unido	Gp-Pharm S.A.	Lutrate 1 Month Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Reino Unido	Gp-Pharm S.A.	Lutrate 3 Month Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Reino Unido	Gp-Pharm S.A.	Politrade Depot	Acetato de leuprorrelina 1,875 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular
Reino Unido	Gp-Pharm S.A.	Politrade Depot	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada	Via intramuscular

<b>Estado-membro UE/EEE</b>	<b>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</b>	<b>Nome inventado</b>	<b>DCI + Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>
Reino Unido	Takeda Uk Ltd	Prostap 3 Dcs	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Reino Unido	Takeda Uk Ltd	Prostap Sr Dcs	Acetato de leuprorrelina 3,75 mg/ml	Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia	Via intramuscular / Via subcutânea
Reino Unido	Amdeepcha Limited	Leuprorelin Amdeepcha	Acetato de leuprorrelina 11,25 mg Implante	Implante em seringa pré-cheia	Via subcutânea

**Anexo II**  
**Conclusões científicas**

## Conclusões científicas

Os medicamentos depot (de depósito) contendo leuprorrelina estão indicados para o cancro da próstata, o cancro da mama e patologias que afetam o sistema reprodutor feminino (por ex. endometriose, fibrose uterina) e puberdade precoce. Podem ser injetados por via subcutânea ou intramuscular e estão disponíveis na forma de implantes em seringa pré-cheia, pó e solvente para injeção (solução ou suspensão) e pó e solvente para injeção em seringa pré-cheia.

Estes medicamentos diferem na complexidade e no número de passos de reconstituição e administração e comportam o risco de erros de medicação (EM), conduzindo, em alguns casos, a subdosagem e, conseqüentemente, falta de eficácia (FdE).

O processo de reconstituição de Eligard (da Astellas) é particularmente complexo, com o maior número de passos envolvidos e a maioria dos EM notificados para este medicamento. Ao longo dos anos foram implementadas para este medicamento várias medidas de minimização do risco (MMR) para mitigar o risco de EM potencialmente conducentes a FdE, incluindo materiais educacionais, Comunicações Dirigidas aos Profissionais de Saúde (CDPS) em 2014 e 2017, formação com dispositivo simulador, modificação do êmbolo e a introdução de uma nova agulha de segurança em 2019. Em 2014, o titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) Astellas comprometeu-se a desenvolver um novo dispositivo para Eligard de modo a facilitar a reconstituição e a administração e, por conseguinte, minimizar o risco de EM. Em 2018, a Astellas informou que o desenvolvimento deste dispositivo falhou devido a importantes alterações na composição do medicamento necessárias para esta modificação. Verificou-se que, apesar de todas as MMR implementadas, o número de notificações de EM permaneceu elevado. Por conseguinte, é necessária uma ação regulamentar apropriada para reduzir o risco de EM através de um dispositivo de administração melhorado.

As notificações de EM e os casos codificados como problemas relacionados com o medicamento não se limitam a Eligard, mas dizem igualmente respeito a outros medicamentos depot contendo leuprorrelina. Não foram recolhidos casos indicativos de EM para formulações não depot de leuprorrelina.

Por conseguinte, em 7 de junho de 2019, a Alemanha iniciou um procedimento de consulta ao abrigo do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE resultante dos dados de farmacovigilância e solicitou ao PRAC que avaliasse o impacto das preocupações supra na relação benefício-risco dos medicamentos depot contendo leuprorrelina e que emitisse uma recomendação sobre se as autorizações de introdução no mercado pertinentes devem ser mantidas, alteradas, suspensas ou revogadas, e que emitisse um parecer científico sobre os EM e a falta de eficácia associada.

O PRAC adotou uma recomendação em 14 de maio de 2020, que foi em seguida examinada pelo CMDh, em conformidade com o artigo 107.º-K da Diretiva 2001/83/CE.

### Resumo da avaliação científica pelo PRAC

Embora o benefício dos medicamentos contendo leuprorrelina esteja estabelecido nas suas indicações aprovadas, é evidente que a eficácia do tratamento pode ser comprometida se os doentes não receberem a dose pretendida. Foram observados vários EM que conduziram a subdosagem e, conseqüentemente, associados a FdE. A avaliação dos dados de segurança pós-comercialização relacionados com os EM indicou que, na maioria dos casos em que estavam disponíveis informações sobre a indicação, os medicamentos envolvidos foram utilizados no tratamento do cancro da próstata. Tendo em conta que o cancro da próstata é uma doença potencialmente fatal, o comprometimento da eficácia devido a EM não é aceitável.

Foram avaliadas notificações de casos de EM para cada medicamento depot contendo leuprorrelina com base em dados recolhidos a partir da base de dados EudraVigilance (EV), submetidas pelos

titulares das AIM e dados limitados através da literatura. Apesar das limitações das notificações espontâneas, os dados mostraram que os medicamentos com passos de reconstituição mais complexos ou com mais passos de reconstituição na sua preparação e administração têm um maior potencial de EM. Tal está em consonância com o facto de o maior número de notificações de EM ter sido obtido para Eligard, que é também o medicamento com o processo de reconstituição mais complexo. A taxa de notificação para Eligard foi aproximadamente 10 vezes superior à taxa de notificação das formulações de seringa pré-cheia dupla (dual-prefilled syringe, DPS) da Takeda e titulares das AIM afiliados, que têm significativamente menos passos de reconstituição para a reconstituição (3 notificações/1000 doentes-ano versus 0,35 notificações/1000 doentes-ano, respetivamente). Relativamente a Lutrate Depot, um medicamento também com um nível de complexidade no seu processo de reconstituição, a taxa de notificação é de 1,80 notificações/1000 doentes-ano. A taxa de notificação de EM dos medicamentos do grupo Novartis corresponde a 0,31/1000 doentes-ano, ao passo que para outros implantes a taxa de notificação é nula.

A taxa mais elevada de notificações de EM com Eligard poderia ser parcialmente atribuída ao aumento da consciencialização dos profissionais de saúde na sequência do dobro da divulgação de CDPS e dos materiais educacionais fornecidos pela Astellas. No entanto, pode argumentar-se que os mesmos fatores podem ter tido um impacto indireto também nos outros medicamentos depot contendo leuprorrelina, causando igualmente um aumento nas suas taxas de notificação.

Ao longo dos anos, o titular da AIM Astellas implementou várias MMR para minimizar o risco de EM; no entanto, continuam a ser notificados EM, indicando que estas MMR não são suficientemente eficazes. O titular da AIM não conseguiu desenvolver um dispositivo com duas seringas pré-cheias e com um número menor e menos complexo de passos de reconstituição que substituiriam o dispositivo atual.

Tendo em conta a gravidade dos riscos associados a estes EM, o facto de as MMR implementadas não terem minimizado suficientemente este risco e de outros medicamentos depot contendo leuprorrelina que possuem este tipo de dispositivo (câmaras duplas) terem menos EM notificados, o PRAC considerou que o desenvolvimento de um novo dispositivo é a medida mais eficaz para minimizar o risco de EM associados a Eligard e, por conseguinte, reduzir o risco resultante da falta de eficácia deste medicamento. Por conseguinte, deve ser incluído como condição às respetivas autorizações de introdução no mercado e as alterações relevantes devem ser apresentadas às autoridades nacionais competentes (ANC) relevantes até 31 de outubro de 2021.

No período intercalar, são consideradas necessárias MMR de rotina na forma de atualizações à informação do medicamento para aumentar a consciencialização dos médicos para a minimização do risco de EM associados à utilização de Eligard. Estas atualizações incluem alterações às secções 4.2 e 4.4 do resumo das características do medicamento (RCM) para informar os profissionais de saúde para o potencial de EM associados à utilização do medicamento e realçar que as instruções de reconstituição e administração devem ser rigorosamente seguidas. Em caso de suspeita de EM, o doente deve ser monitorizado adequadamente.

A maioria dos EM associados a Lutrate Depot (da GP-Pharm e titulares das AIM associados) revelou que os EM ocorreram durante um passo específico do processo de preparação. Por conseguinte, o PRAC considerou que a secção 6.6 do RCM deveria ser revista de modo a incluir instruções de reconstituição mais claras e a embalagem do medicamento deveria ser modificada de modo a facilitar o acesso às instruções de utilização para os profissionais de saúde, bem como realçar a importância de ler as instruções antes da reconstituição e administração. O PRAC concluiu que as atuais MMR implementadas, juntamente com as alterações propostas à informação do medicamento, são suficientes para minimizar o risco de EM para este medicamento.

O PRAC observou que faltavam dados essenciais necessários para realizar uma análise detalhada da causa-raiz em aproximadamente 45% dos casos recolhidos da EV. Por conseguinte, todos os titulares



das AIM são convidados a realizar um seguimento de cada caso de EM notificado, de acordo com o Guia de Boas Práticas relativo ao registo, codificação, notificação e avaliação de erros de medicação (Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of MEs) (EMA/762563/2014). O seguimento dos casos de EM deve ser considerado uma atividade de farmacovigilância de rotina através da qual os titulares das AIM devem tentar obter informações relevantes não fornecidas no relatório inicial.

Com base na análise de todos os dados disponíveis, o PRAC considera que os «erros de medicação que resultam em falta de eficácia» devem ser considerados como um importante risco identificado para todos os medicamentos depot contendo leuprorrelina e devem ser incluídos nos planos de minimização do risco (PMR) existentes. As atividades de farmacovigilância aplicáveis e as medidas de minimização do risco devem ser incluídas nos PMR em conformidade. Os medicamentos depot contendo leuprorrelina que não têm um PMR em vigor, não necessitam de o introduzir, mas têm de incluir «erros de medicação que resultam em falta de eficácia» como uma questão de segurança que suscita especial preocupação e que tem de ser monitorizada através de relatórios periódicos de segurança (RPS). A frequência de submissão dos RPS deve ser revista dos atuais 5 anos para 2 anos.

A análise das notificações de EM mostrou que os erros foram cometidos por diferentes tipos de profissionais de saúde, como médicos e enfermeiros, mas também pelos doentes. Dada a complexidade do processo de reconstituição dos medicamentos depot contendo leuprorrelina, e de modo a minimizar os EM realizados pelos doentes, todos os titulares das AIM devem assegurar que os medicamentos depot contendo leuprorrelina são manuseados, preparados e administrados apenas por profissionais de saúde familiarizados com estes procedimentos. Assim, deve ser adicionada na secção 4.2 do RCM e na secção 3 do folheto informativo de todos os medicamentos depot contendo leuprorrelina a declaração de que o medicamento deve ser manuseado, preparado e administrado apenas por profissionais de saúde familiarizados com estes procedimentos. A este respeito, qualquer referência na informação do medicamento relativa à autoadministração pelo doente deve ser eliminada.

Tendo em conta a taxa de notificação mais elevada de EM observada após a divulgação anterior de CDPS para Eligard, considera-se que as CDPS tiveram um impacto na consciencialização dos profissionais de saúde para o potencial de EM. Assim, o PRAC acordou a divulgação de uma CDPS para realçar a importância de seguir rigorosa e cuidadosamente o processo de reconstituição para todos os medicamentos depot contendo leuprorrelina.

### **Posição do CMDh**

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

### **Conclusão geral**

Consequentemente, o CMDh considera que a relação benefício-risco dos medicamentos depot contendo leuprorrelina permanece favorável, sob reserva das alterações à informação do medicamento e das condições anteriormente descritas.

Por conseguinte, o CMDh recomenda a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos depot contendo leuprorrelina.

### **Anexo III**

## **Alterações às secções relevantes da Informação do Medicamento**

*Nota:*

Estas alterações às secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e folheto informativo são o resultado do procedimento de arbitragem.

A informação doo medicamento pode ser posteriormente atualizada pelas autoridades competentes do Estado Membro, em articulação com o Estado Membro de Referência, quando apropriado, de acordo com os procedimentos previstos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/EC.

Para medicamentos com formulação *depot* contendo leuprorelina são recomendadas as seguintes alterações à informação do medicamento (texto novo a **negrito** e sublinhado, texto eliminado riscado):

## **Astellas**

### **Resumo das características do medicamento**

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Modo de administração

ELIGARD deve ser preparado, reconstituído e administrado apenas por profissionais de saúde familiarizados com estes procedimentos. ~~Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da sua administração, ver secção 6.6.~~ **As instruções para a reconstituição e administração têm de ser seguidas rigorosamente (ver secções 4.4 e 6.6).** Se o medicamento não for adequadamente preparado, este não deve ser administrado.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reconstituição correta: ~~Podem ocorrer falta de eficácia devido a uma incorreta reconstituição do produto. Ver secção 4.2 e secção 6.6 para instruções de preparação e administração do produto e para avaliação dos níveis de testosterona nos casos de suspeita ou confirmação de erros de manipulação.~~ **Foram notificados casos de erros de manuseamento que podem ocorrer durante qualquer fase do processo de preparação e que podem resultar numa potencial falta de eficácia. As instruções para a reconstituição e administração têm de ser seguidas rigorosamente (ver secção 6.6). Em casos de suspeita ou confirmação de erros de manuseamento, os doentes devem ser monitorizados adequadamente (ver secção 4.2).**

## **GP Pharm**

### **Resumo das características do medicamento (e parte correspondente das Instruções de utilização)**

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

*Esta secção deve ser corrigida da seguinte forma:*

**Passo 1: Remova totalmente a cápsula de fecho *flip-off* do topo do frasco para injetáveis, revelando a tampa de borracha. Verifique que não restam quaisquer partes da cápsula de fecho *flip-off* no frasco para injetáveis**

**Passo 2: Coloque o frasco para injetáveis numa posição vertical direita sobre uma mesa. Retire a proteção da embalagem de blister que contém o adaptador do frasco para injetáveis (MIXJECT). Não retire o adaptador do frasco para injetáveis da embalagem de blister. Posicione a embalagem de blister contendo o adaptador do frasco para injetáveis firmemente por cima do frasco para injetáveis, perfurando o frasco para injetáveis numa posição totalmente vertical. Empurre suavemente para baixo até sentir que encaixou corretamente.**

*As instruções de utilização do medicamento devem ser revistas, de modo a melhorar as imagens que descrevem os passos e a modificar o texto para as tornar mais compreensíveis para os profissionais de saúde.*

**Todos os medicamentos com formulação *depot* contendo leuprorrelina**

**Resumo das características do medicamento**

4.2 Posologia e modo de administração

Modo de administração

**<Nome do medicamento> deve ser preparado, <reconstituído> e administrado apenas por profissionais de saúde familiarizados com estes procedimentos.**

**Folheto Informativo**

3. Como utilizar o <Nome do medicamento>

**<Nome do medicamento> deverá ser administrado apenas pelo seu médico ou enfermeiro., os quais serão também responsáveis pela preparação do produto.**

**Anexo IV**  
**Condições relativas à Autorização de Introdução no Mercado**

## Condições relativas às Autorizações de Introdução no Mercado

O titular da autorização de introdução no mercado Astellas deve satisfazer, no calendário indicado, as condições a seguir indicadas, e as autoridades competentes devem garantir o cumprimento do seguinte:

<p>O titular da AIM Astellas deve substituir o produto combinado medicamento-dispositivo Eligard atual por um novo (por ex., contendo duas seringas pré-ligadas) com o objetivo de reduzir o risco de erros de medicação. Deve ser igualmente fornecida documentação de apoio relevante, incluindo dados de utilização adequados.</p>	<p>O procedimento de regulamentação correspondente deve ser apresentado às autoridades nacionais competentes relevantes para avaliação até 31 de outubro de 2021.</p>
---	---

**Anexo V**  
**Calendário para a implementação da posição do CMDh**

## Calendário para a implementação da posição do CMDh

Adoção da posição do CMDh por consenso:	Reunião do CMDh de junho de 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	21 de julho de 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração relevante, em conformidade com as orientações relevantes <sup>1</sup> , pelos titulares da Autorização de Introdução no Mercado):	31 de agosto de 2020

<sup>1</sup> Recommendation for implementation of Commission decisions or CMDh agreements following union referral procedures where the Marketing Authorisation is maintained or varied -

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/procedural\\_guidance/PostReferral\\_Phase/CMDh\\_318\\_2014\\_Rev.1\\_2019\\_02\\_clean\\_Implementation\\_of\\_EC\\_Decisions.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/PostReferral_Phase/CMDh_318_2014_Rev.1_2019_02_clean_Implementation_of_EC_Decisions.pdf)