

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,25 mg ganirelixum v 0,5 ml vodného roztoku. Léčivá látka ganirelixum (INN) je syntetický dekapeptid se silným antagonistickým účinkem k přirozeně se vyskytujícímu gonadotropin-releasing hormonu (GnRH). Aminokyseliny přirozeného dekapeptidu GnRH byly substituovány na pozicích 1, 2, 3, 6, 8 a 10, výsledným produktem je N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰] -GnRH s molekulární hmotností 1570,4.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý a bezbarvý vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Orgalutran je indikován k prevenci předčasného vzestupu luteinizačního hormonu (LH) u žen, které podstupují řízenou hyperstimulaci ovárií (controlled ovarian hyperstimulation - COH) pro techniky asistované reprodukce (assisted reproduction techniques - ART).

V klinických hodnoceních byl Orgalutran použit s rekombinantním lidským folikuly stimulujícím hormonem (FSH) nebo korifolitropinem alfa, dlouhodobým folikulárním stimulatorem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Orgalutran má být předepsán pouze specialistou, který má zkušenosti s léčbou poruch fertility.

Dávkování

Orgalutran je používán pro prevenci předčasného vzestupu luteinizačního hormonu (LH) u žen, které podstupují COH. Řízená hyperstimulace ovárií podáváním FSH nebo korifolitropinu alfa může být zahájena 2. nebo 3. den menstruace. Orgalutran (0,25 mg) je aplikován subkutánní injekcí jedenkrát denně od 5. nebo 6. dne podávání FSH nebo 5. nebo 6. den následující po podání korifolitropinu alfa. Počáteční den podání přípravku Orgalutran závisí na ovariální odpovědi, např. podle počtu a velikosti rostoucích folikulů a/nebo množství cirkulujícího estradiolu. Přestože je klinická zkušenost založena na zahájení podávání přípravku Orgalutran od 5. nebo 6. dne stimulace, může být podávání přípravku Orgalutran zahájeno později, pokud nedošlo k růstu folikulů.

Orgalutran a FSH mají být podávány přibližně ve stejnou dobu. Oba přípravky se však nesměšují a injekce jsou aplikovány každá do jiného místa.

Dávka FSH má být upravena spíše podle počtu a velikosti rostoucích folikulů, než podle množství

cirkulujícího estradiolu (viz bod 5.1).

Každodenní léčba přípravkem Orgalutran má pokračovat až do dne, kdy je vyvinuto dostatečné množství folikulů odpovídající velikosti. Konečné dozrání folikulů lze navodit podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG).

Načasování poslední injekce

Z důvodu poločasu ganirelixu nemá být časový interval mezi podáním dvou injekcí přípravku Orgalutran a rovněž časový interval mezi poslední injekcí přípravku Orgalutran a injekcí hCG delší než 30 hodin, protože jinak by mohlo dojít k předčasnému vzestupu LH. Při aplikaci injekcí přípravku Orgalutran ráno má proto pokračovat léčba přípravkem Orgalutran po celé období léčby gonadotropiny včetně dne zahájení ovulace. Při aplikaci injekcí přípravku Orgalutran odpoledne je poslední injekce přípravku Orgalutran aplikována odpoledne dne předcházejícího dni zahájení ovulace.

Bezpečnost a účinnost přípravku Orgalutran byla prokázána u žen podrobujících se opakovaným léčebným cyklům.

Potřeba podpory luteální fáze u cyklů, kdy je použit Orgalutran, nebyla studována. V klinických hodnoceních byla podpora luteální fáze aplikována podle praxe příslušného výzkumného centra nebo podle klinického protokolu.

Zvláštní populace

Poškození ledvin

Nejsou žádné zkušenosti ohledně použití přípravku Orgalutran u žen s poškozením ledvin, protože byly vyloučeny z klinických hodnocení. Proto je použití přípravku Orgalutran kontraindikováno u pacientek se středně těžkým až těžkým poškozením ledvin (viz bod 4.3).

Poškození jater

Nejsou žádné zkušenosti ohledně použití přípravku Orgalutran u žen s poškozením jater, protože byly vyloučeny z klinických hodnocení. Proto je použití přípravku Orgalutran kontraindikováno u pacientek se středně těžkým nebo těžkým poškozením jater (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Orgalutran u pediatrické populace.

Způsob podání

Orgalutran se podává subkutánně, nejlépe do stehna. Místo podkožní injekce je třeba měnit, aby nedošlo k atrofii tukové tkáně. Aplikace přípravku Orgalutran může být provedena přímo pacientkou nebo jejím partnerem za předpokladu jejich předchozího náležitého zaškolení a možnosti porady s odborníkem. Můžete si všimnout vzduchových(é) bublin(y) v předplněné injekční stříkačce. To se očekává a není třeba je odstraňovat.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypersenzitivita na gonadotropin uvolňující hormon (GnRH) nebo na jakýkoli jiný analog GnRH.
- Středně těžké až těžké poškození funkce ledvin nebo jater.
- Těhotenství a kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Zvláštní opatrnosti je třeba u žen se známkami a příznaky aktivního alergického onemocnění. Případy

hypersenzitivních reakcí (generalizovaných i lokálních) byly hlášeny u přípravku Orgalutran již po první dávce během postmarketingového sledování. Tyto případy zahrnovaly anafylaxi (včetně anafylaktického šoku), angioedém a kopřivku (viz bod 4.8.). V případě podezření na hypersenzitivní reakci má být podávání přípravku Orgalutran ukončeno a má být podána vhodná léčba. Pro nedostatek klinických zkušeností není podávání přípravku Orgalutran doporučeno u žen s těžkým alergickým onemocněním.

Alergie na latex

Krytka jehly obsahuje přírodní suchý kaučuk (latex), který přichází do styku s jehlou a může způsobit alergické reakce (viz bod 6.5).

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Při nebo po hormonální stimulaci ovárií se může rozvinout syndrom hyperstimulace ovárií (OHSS). OHSS je třeba považovat za riziko související se stimulací gonadotropiny. Léčba OHSS je symptomatická, např. odpočinek, intravenózní injekce roztoku elektrolytů nebo koloidů a podávání heparinu.

Ektopické těhotenství

Vzhledem k častému výskytu tubálních abnormalit u infertilních žen, které se podrobují asistované reprodukci a zejména *in vitro* fertilizaci (IVF), může být zvýšena incidence mimoděložních těhotenství. Proto je důležité časné potvrzení intrauterinní lokalizace těhotenství ultrazvukovým vyšetřením.

Kongenitální malformace

Výskyt vrozených malformací po technikách asistované reprodukce (ART) může být vyšší než u spontánního oplodnění. Předpokládaným důvodem mohou být rodičovské predispozice (tj. věk matky, kvalita spermií) a zvýšený výskyt mnohočetných těhotenství. Klinická hodnocení, která se zabývala více než 1 000 novorozenci, dokazují, že výskyt kongenitálních malformací u dětí narozených po COH léčbě (řízená hyperstimulace ovárií) přípravkem Orgalutran je srovnatelný s výskytem hlášeným po COH léčbě přípravky s GnRH agonisty.

Ženy s tělesnou hmotností nižší než 50 kg nebo vyšší než 90 kg

Účinnost a bezpečnost užívání přípravku Orgalutran nebyla dosud stanovena u žen s tělesnou hmotností nižší než 50 kg nebo vyšší než 90 kg (viz body 5.1 a 5.2).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Možnost interakcí s běžně užívanými léčivými přípravky včetně léčivých přípravků způsobujících uvolnění histaminu nelze vyloučit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání ganirelixu těhotným ženám nejsou k dispozici.

U zvířat měla expozice ganirelixu v období implantace za následek resorpci implantovaného vajíčka (viz bod 5.3). Relevance těchto údajů pro člověka není známa.

Kojení

Není známo, zda je ganirelix vylučován do mateřského mléka.

Použití přípravku Orgalutran je kontraindikováno v období těhotenství a kojení (viz bod 4.3).

Fertilita

Ganirelix se používá k léčbě žen, které podstupují řízenou hyperstimulaci ovárií v programech asistované reprodukce. Ganirelix se používá k prevenci předčasného vzestupu LH, který se jinak může u těchto žen vyskytnout v průběhu ovariální stimulace.

Dávkování a způsob podání viz bod 4.2.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Tabulka níže uvádí všechny nežádoucí reakce u žen léčených přípravkem Orgalutran v klinických hodnoceních a kterým byl podáván recFSH pro ovariální stimulaci. Nežádoucí účinky u přípravku Orgalutran při použití korifolitropinu alfa jako ovariálního stimulantu se očekávají podobné.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou hodnoceny podle MedDRA tříd orgánových systémů a frekvence; velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). Frekvence výskytu hypersenzitivních reakcí (velmi vzácné, $< 1/10\,000$) byla odvozena z postmarketingového sledování.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Velmi vzácné	Hypersenzitivní reakce (včetně vyrážky, otoku obličeje, dyspnoe, anafylaxe (včetně anafylaktického šoku), angioedému a kopřivky) ¹ Zhoršení již existujícího ekzému ²
<i>Poruchy nervového systému</i>	Méně časté	Bolest hlavy
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Méně časté	Nauzea
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Velmi časté	Lokální kožní reakce v místě injekce (převážně zarudnutí, s otokem nebo bez otoku) ³
	Méně časté	Malátnost

¹ Případy byly hlášeny u pacientek, kterým byl podán přípravek Orgalutran, již po první dávce.

² Reportováno u jednoho subjektu po první dávce přípravku Orgalutran.

³ V klinických studiích se dle výpovědi pacientek vyskytla za jednu hodinu po aplikaci injekce nejméně jedna středně těžká nebo těžká lokální kožní reakce na jeden léčebný cyklus, tzn. u 12 % pacientek léčených přípravkem Orgalutran a u 25 % pacientek léčených subkutánně podávaným GnRH agonistou. Lokální reakce obvykle vymizí během 4 hodin po podání.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Další nežádoucí reakce, které byly zaznamenány, souvisí s řízenou hyperstimulací ovárií pro ART,

zvláště bolest v podbříšku, bolest a napětí v podbříšku, OHSS (viz bod 4.4), mimoděložní těhotenství a spontánní potrat.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Předávkování u člověka může mít za následek prodlouženou dobu účinku.

Ohledně akutní toxicity přípravku Orgalutran u člověka nejsou k dispozici žádné údaje. Klinické studie se subkutánním podáním přípravku Orgalutran v jednotlivé dávce až do 12 mg neprokázaly žádné systémové nežádoucí reakce. Při studiích akutní toxicity u laboratorních potkanů a opic byly pozorovány nespecifické toxické příznaky jako hypotenze a bradykardie pouze po intravenózním podání ganirelixu v dávce vyšší než 1 mg/kg, respektive 3 mg/kg.

V případě předávkování má být léčba přípravkem Orgalutran (dočasně) přerušena.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormony hypofýzy a hypotalamu a analogy, antagonisté gonadotropin-releasing hormonů; ATC kód: H01CC01.

Mechanismus účinku

Orgalutran je antagonistá GnRH, moduluje hypothalamo-hypofyzární-gonadální osu kompetitivní vazbou na GnRH receptory v hypofýze. Následně dochází k rychlé, hluboké, reverzibilní supresi endogenních gonadotropinů bez iničiální stimulace, jakou vyvolávají GnRH agonisté. Po podání vícečetných dávek 0,25 mg přípravku Orgalutran ženám - dobrovolným účastnicím studie - byly sérové hladiny LH, FSH a E₂ sníženy nejvýše o 74 % za 4 hodiny, 32 % za 16 hodin a o 25 % za 16 hodin po injekci. Sérové hladiny hormonů se vrátily k hodnotám před léčbou během dvou dnů po poslední injekci.

Farmakodynamické účinky

U pacientek podstupujících řízenou stimulaci ovárií byla střední doba trvání léčby přípravkem Orgalutran 5 dní. Během léčby přípravkem Orgalutran byla průměrná incidence vzestupu LH (> 10 IU/l) se současným vzestupem progesteronu (> 1 ng/ml) 0,3 - 1,2 % oproti 0,8 % během léčby GnRH agonistou. U žen s vyšší tělesnou hmotností (> 80 kg) byl zjištěn sklon ke zvýšené incidenci vzestupu LH a progesteronu, ale nebylo pozorováno žádné ovlivnění klinického výsledku. Tento vliv však není možno vyloučit pro dosud malý počet léčených pacientek.

V případě vysoké ovariální odpovědi, buď jako výsledek vysoké expozice gonadotropinů v časně folikulární fázi nebo jako výsledek vysoké schopnosti ovariální odpovědi, se může předčasné zvýšení LH objevit dříve než 6. den stimulace. Zahájení léčby přípravkem Orgalutran 5. den může zabránit tomuto předčasnému zvýšení LH bez ovlivnění klinického výsledku.

Klinická účinnost a bezpečnost

U kontrolovaných studií přípravku Orgalutran s FSH, kdy byla jako referenční přípravek použita řada agonistů GnRH, měla léčba přípravkem Orgalutran za následek rychlejší růst folikulů během prvních dnů stimulace, ale konečná skupina rostoucích folikulů byla o něco málo menší a produkovala průměrně méně estradiolu. Tento odlišný vzorec růstu folikulů vyžaduje, aby se úprava dávek FSH řídila spíše počtem a velikostí rostoucích folikulů než množstvím cirkulujícího estradiolu. Podobně

srovnávací studie s korifolitropinem alfa s použitím buď GnRH antagonisty nebo dlouhodobého agonisty v protokolu nebyly provedeny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametry po mnohočetném subkutánním dávkování přípravku Orgalutran (injekce jedenkrát denně) se příliš nelišily od parametrů po jednorázovém subkutánním podání. Po opakovaném podávání 0,25 mg/den bylo během 2-3 dnů dosaženo ustálených hodnot přibližně 0,6 ng/ml.

Farmakokinetická analýza svědčí o inverzní závislosti mezi tělesnou hmotností a koncentrací přípravku Orgalutran v séru.

Absorpce

Po jednorázovém subkutánním podání 0,25 mg sérová hladina ganirelixu rychle stoupá a během 1-2 hodin (t_{max}) dosahuje maximální koncentrace (C_{max}) přibližně 15 ng/ml. Biologická dostupnost přípravku Orgalutran po subkutánním podání je přibližně 91 %.

Biotransformace

Hlavní složkou cirkulující v plasmě je ganirelix. Ganirelix je rovněž hlavní složkou nalézající se v moči. Stolica obsahuje pouze metabolity. Metabolity jsou malé peptidové fragmenty vzniklé enzymatickou hydrolýzou ganirelixu v určitých místech. Profil metabolitů přípravku Orgalutran u člověka byl podobný profilu zjištěnému u zvířat.

Eliminace

Poločas eliminace ($t_{1/2}$) je přibližně 13 hodin a clearance je přibližně 2,4 l/h. K exkreci dochází stolicí (přibližně 75 %) a močí (přibližně 22 %).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje nevykazují žádná zvláštní rizika pro člověka na základě výsledků získaných z farmakologických testů bezpečnosti, toxicity při opakovaném podávání a genotoxicity.

Reprodukční studie provedené při podávání ganirelixu subkutánně v dávkách 0,1 až 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$ laboratorním potkanům a 0,1 až 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$ králíkům prokázaly zvýšenou resorpci embryí u skupin s nejvyšší dávkou. Nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová;

Mannitol;

Voda pro injekci.

Pro úpravu pH mohly být použity hydroxid sodný a kyselina octová.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněné injekční stříkačky pouze k jednorázovému použití (ze silikonizovaného skla typu 1) obsahující 0,5 ml sterilního vodného roztoku, připraveného k použití, uzavřeného pístem z chlorbutylové pryže, který neobsahuje latex. Ke každé předplněné injekční stříkačce je připojena jehla, která je **chráněná krytkou z přírodního suchého kaučuku (latexu), který přichází do styku s jehlou.** (Viz bod 4.4.)

Orgalutran je dodáván v krabičkách obsahujících 1 nebo 5 předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím zkontrolujte injekční stříkačku. Používejte pouze stříkačky s čirým roztokem bez částic a z nepoškozeného obalu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/00/130/001, 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/00/130/002, 5 předplněných injekčních stříkaček

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. května 2000

Datum posledního prodloužení registrace: 10. května 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA KRABÍČCE Orgalutran 1/ 5 předplněných injekčních stříkaček

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekční roztok
ganirelixum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje ganirelixum 0,25 mg v 0,5 ml vodného roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: ledová kyselina octová, mannitol, voda pro injekci, pro úpravu pH hydroxid sodný a kyselina octová.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok, 1 předplněná injekční stříkačka obsahující 0,5 ml
Injekční roztok, 5 předplněných injekčních stříkaček obsahujících 0,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Pouze k jednorázovému použití.
Krytka jehly obsahuje přírodní suchý kaučuk (latex), který přichází do styku s jehlou a může způsobit alergické reakce.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ ČÍSLA

EU/1/00/130/001 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/00/130/002 5 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

TEXT NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČCE Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekční roztok
ganirelixum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

Organon

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekční roztok ganirelixum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Orgalutran a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Orgalutran používat
3. Jak se přípravek Orgalutran používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Orgalutran uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Orgalutran a k čemu se používá

Přípravek Orgalutran obsahuje léčivou látku ganirelix a patří do skupiny léčiv zvaných „anti-gonadotropin releasing hormony“, které působí proti činnosti přirozeného gonadotropin uvolňujícího hormonu (GnRH). GnRH reguluje uvolňování gonadotropinů (luteinizačního hormonu (LH) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH)). Gonadotropiny hrají důležitou roli v lidské fertilitě a reprodukci. U žen je FSH potřebný k růstu a vývoji folikulů v ováriích. Folikuly jsou malé kulaté váčky, které obsahují vajíčka. LH je potřebný k uvolnění zralých vajíček z folikulů a vaječnicků (tj. ovulace). Orgalutran tlumí účinek GnRH, což vede ke sníženému uvolňování zvláště LH.

Orgalutran se používá

U žen, které podstupují asistovanou reprodukci, včetně *in vitro* fertilizace (IVF) a jiných metod, se může čas od času vyskytnout příliš časná ovulace podstatně redukcující možnost otěhotnění. Orgalutran je používán k prevenci předčasného LH nárůstu, který může způsobit takové předčasné uvolnění vajíček.

V klinických hodnoceních byl Orgalutran použit s rekombinantním folikuly stimulujícím hormonem (FSH) nebo korifolitropinem alfa, folikulárním stimulantem s dlouhodobým účinkem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Orgalutran používat

Nepoužívejte přípravek Orgalutran

- jestliže jste alergická na ganirelix nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže jste přecitlivělá na gonadotropin uvolňující hormon (GnRH) nebo na GnRH analog;
- jestliže máte středně těžké nebo těžké onemocnění ledvin nebo jater;
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Orgalutran se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Alergické reakce

Jestliže máte aktivní alergické onemocnění, oznamte to prosím svému lékaři. Podle závažnosti onemocnění Váš lékař rozhodne, zda budete během léčby potřebovat podrobnější sledování. Případy alergických reakcí byly hlášeny již po první dávce.

Byly hlášeny alergické reakce, generalizované i lokální, včetně kopřivky (urtikarie), otoku obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, které mohou způsobit potíže s dýcháním a/nebo polykáním (angioedém a/nebo anafylaxe). (Viz také bod 4.) Pokud se u Vás projeví alergická reakce, přestaňte používat přípravek Orgalutran a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Alergie na latex

Krytka jehly obsahuje kaučuk (latex), který přichází do styku s jehlou a může způsobit alergické reakce.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Při hormonální stimulaci vaječnicků nebo po ní se může rozvinout syndrom hyperstimulace vaječnicků. Tento syndrom souvisí s procesem stimulace gonadotropiny. Podrobnější informace jsou uvedeny v příbalovém letáku příslušného léku obsahujícího gonadotropiny, který máte předepsaný.

Vícečetné porody nebo vrozené vady

Výskyt vrozených vad po asistovaných technikách může být lehce zvýšen oproti spontánnímu početí. Toto lehké zvýšení je přisuzováno charakteristikám klientů podstupujících léčbu fertility (tj. věk ženy, charakteristika spermií) a vyššímu výskytu vícečetných těhotenství po technikách asistované reprodukce. Výskyt vrozených vad po technikách asistované reprodukce používající přípravek Orgalutran se nijak neliší od technik asistovaných reprodukcí, v jejichž průběhu se používají jiné analogy GnRH.

Těhotenské komplikace

Mírně zvýšené riziko těhotenství mimo dělohu (mimoděložního neboli ektopického těhotenství) je u těhotných s poškozenými vejcovody.

Ženy s tělesnou hmotností nižší než 50 kg nebo vyšší než 90 kg

Účinnost a bezpečnost užívání přípravku Orgalutran nebyla dosud stanovena u žen s tělesnou hmotností nižší než 50 kg nebo vyšší než 90 kg. Pro další informace se obraťte na svého lékaře.

Děti a dospívající

Použití přípravku Orgalutran u dětí nebo dospívajících není relevantní.

Další léčivé přípravky a přípravek Orgalutran

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Orgalutran se používá při řízené stimulaci vaječnicků pro použití techniky asistované reprodukce (ART). Neužívejte přípravek Orgalutran během těhotenství a kojení.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat tento přípravek.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Účinky přípravku Orgalutran na schopnost řídit a používat stroje nebyly studovány.

Orgalutran obsahuje sodík

Přípravek Orgalutran obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na injekci, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Orgalutran používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistí, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Orgalutran je užíván jako součást léčby při použití techniky asistované reprodukce (assisted reproduction techniques - ART) včetně *in vitro* fertilizace (IVF).

Stimulace vaječnicků folikuly stimulujícím hormonem (FSH) nebo korifolitropinem může být zahájena 2. nebo 3. den Vašeho cyklu. Injekce přípravku Orgalutran (0,25 mg) má být aplikována přímo pod kůži jednou denně od 5. nebo 6. dne stimulace. Na základě reakce vaječnicků může Váš lékař rozhodnout o zahájení podávání jiný den.

Orgalutran a FSH mají být podávány přibližně ve stejnou dobu. Oba přípravky se však nesměšují a injekce jsou aplikovány každá do jiného místa.

Každodenní léčba přípravkem Orgalutran má pokračovat až do dne, kdy se vytvoří dostatečné množství folikulů odpovídající velikosti. Konečné dozrání vajíček ve folikulech může být navozeno podáním humánního choriového gonadotropinu (hCG). Časový interval mezi podáním dvou injekcí přípravku Orgalutran a rovněž časový interval mezi poslední injekcí přípravku Orgalutran a injekcí hCG nemá být delší než 30 hodin, protože jinak by mohlo dojít k předčasné ovulaci (tj. uvolnění vajíček). Proto při aplikaci injekcí přípravku Orgalutran ráno má pokračovat léčba přípravkem Orgalutran po celou dobu léčby gonadotropiny včetně dne začátku ovulace. Při aplikaci injekcí přípravku Orgalutran odpoledne má být poslední injekce přípravku Orgalutran aplikována odpoledne dne předcházejícího dni zahájení ovulace.

Návod k použití

Místo vpichu

Orgalutran je dodáván v předplněných injekčních stříkačkách a má být injikován pomalu, přímo pod kůži, nejlépe kůži stehna. Před použitím si roztok prohlédněte. Roztok nepoužívejte, obsahuje-li částice nebo není-li čirý. Můžete si všimnout vzduchových(é) bublin(y) v předplněné injekční stříkačce. To se očekává a není třeba je odstraňovat. Pokud si aplikujete injekce sama nebo pokud Vám je aplikuje Váš partner, pečlivě dodržujte níže uvedený návod k použití. Orgalutran nesměšujte s žádnými jinými léky.

Příprava místa vpichu

Důkladně si umyjte ruce mýdlem a vodou. Místo, kam bude injekce aplikována, potřete dezinfekcí (například lihem), aby byly odstraněny všechny povrchové bakterie. Očistěte plochu asi 5 cm kolem místa vpichu a dezinfekci nechte oschnout nejméně jednu minutu před provedením dalšího kroku.

Zavedení jehly

Odstraňte krytku jehly. Ukazovákem a palcem vytvořte větší kožní řasu. Do spodní části řasy zaveďte jehlu pod úhlem 45 stupňů. Při každé injekci změňte místo vpichu.

Kontrola správné polohy jehly

Jemně povytáhněte píst, abyste se přesvědčili, zda je jehla správně zavedena. Pokud je zpět do stříkačky nasáta krev, znamená to, že hrot jehly pronikl skrz žílu nebo tepnu. Pokud k takové situaci dojde, Orgalutran neaplikujte, vytáhněte jehlu, místo vpichu zakryjte čtverečkem obsahujícím dezinfekci a přitlačte; během minuty nebo dvou přestane místo krvácet. Tuto stříkačku nepoužívejte a proveďte její správnou likvidaci. Začněte znovu s novou stříkačkou.

Injikování roztoku

Poté co byla jehla správně zavedena, stlačujte pomalu píst stálým tlakem tak, aby byl roztok správně injikován a nebyla poškozena kožní tkáň.

Odstranění jehly

Jehlu vytáhněte rychlým pohybem a místo vpichu stlačte čtverečkem obsahujícím dezinfekci. Předplněnou injekční stříkačku použijte pouze jedenkrát.

Jestliže jste použila více přípravku Orgalutran, než jste měla

Obráťte se na svého lékaře.

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Orgalutran

Když si uvědomíte, že jste zapomněla injekci aplikovat, učiňte tak co nejdříve.

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradila vynechanou dávku.

Opozdlilo-li se podání injekce o více než 6 hodin (takže je časový interval mezi dvěma injekcemi delší než 30 hodin), aplikujte injekci co nejdříve a obraťte se na svého lékaře ohledně dalšího postupu.

Jestliže jste přestala používat přípravek Orgalutran

Nepřestávejte používat přípravek Orgalutran, pokud Vám to lékař nedoporučil, protože to může ovlivnit výsledek Vaší léčby.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pravděpodobnost výskytu nežádoucího účinku je popsána v následujících kategoriích:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 žen

- Místní kožní reakce v místě injekce (nejčastěji zarudnutí, s otokem nebo bez otoku). Místní reakce obvykle zmizí během 4 hodin po podání.

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 žen

- Bolest hlavy
- Pocit na zvracení
- Malátnost

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 žen

- Alergické reakce byly pozorovány již po první dávce.
 - Vyrážka
 - Otok obličeje
 - Ztížené dýchání (dyspnoe)
 - Otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, který může způsobit potíže s dýcháním a/nebo polykáním (angioedém a/nebo anafylaxe)
 - Kopřivka (urtikarie)
- Zhoršení již existující vyrážky (ekzému) bylo zaznamenáno u jednoho subjektu po první dávce přípravku Orgalutran.

Kromě toho bývají zaznamenány nežádoucí účinky, o nichž je známo, že se vyskytují při řízené hyperstimulaci vaječníků, např. bolest břicha, syndrom hyperstimulace vaječníků (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS), mimoděložní těhotenství (embryo se vyvíjí mimo dělohu) a potrat (viz Příbalová informace přípravku obsahujícího FSH, kterým jste léčena).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Orgalutran uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku za "EXP". Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím zkontrolujte injekční stříkačku. Používejte pouze stříkačky s čirým roztokem bez částic a z nepoškozeného obalu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Orgalutran obsahuje

- Léčivou látkou přípravku je ganirelixum (0,25 mg v 0,5 ml roztoku).
- Dalšími složkami jsou ledová kyselina octová, mannitol, voda pro injekci. Pro úpravu pH (měření kyselosti) mohly být použity hydroxid sodný a kyselina octová.

Jak přípravek Orgalutran vypadá a co obsahuje toto balení

Orgalutran je čirý a bezbarvý vodný injekční roztok. Roztok je připravený k okamžitému použití a určený pro subkutánní podání. **Krytka jehly obsahuje přírodní suchý kaučuk (latex), který přichází do styku s jehlou.**

Orgalutran je dostupný v balení po 1 nebo 5 předplněných injekčních stříkačkách.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemsko

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc YYYY}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.