

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver af de fyldte sprøjter indeholder 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vandig opløsning. Det aktive lægemiddelstof er et syntetisk decapeptid, som har høj antagonistisk aktivitet med det naturligt forekommende gonadotropinfrigivende hormon (GnRH). Aminosyrerne i positionerne 1, 2, 3, 6, 8 og 10 i det naturlige GnRH decapeptid er erstattet og det endelige molekyle bliver N-Ac-D-Nal(2)¹,D-pC1Phe²,D-Pal(3)³,D-hArg(Et₂)⁶,L-hArg(Et₂)⁸,D-Ala¹⁰]-GnRH med en molekylvægt på 1570,4.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. injektion, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar og farveløs vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Orgalutran er indiceret til forebyggelse af præmature stigninger i luteiniserende hormon (LH) hos kvinder i kontrolleret ovarieoverstimulations-behandling (COH) i forbindelse med assisteret reproduktionsteknik (ART).

I kliniske studier blev Orgalutran anvendt sammen med rekombinant humant follikelstimulerende hormon (FSH) eller corifollitropin alfa, en follikelstimulant med forlænget virkning.

4.2 Dosering og administration

Orgalutran må kun udskrives af en speciallæge med erfaring inden for infertilitetsbehandling.

Dosering

Orgalutran anvendes til at forebygge præmature stigninger i luteiniserende hormon hos kvinder i kontrolleret ovarieoverstimulations-behandling (COH). Kontrolleret ovarieoverstimulation med FSH eller corifollitropin alfa kan starte på menstruationens 2. eller 3. dag. Orgalutran (0,25 mg) injiceres subkutant én gang dagligt. Behandlingen med Orgalutran startes på den 5. eller 6. dag med FSH-stimulation eller på den 5. eller 6. dag efter administration af corifollitropin alfa. Opstartsdagen for Orgalutran afhænger af ovarieresponset, det vil sige antallet og størrelse af voksende follikler og/eller niveauet af cirkulerende østradiol. Ved manglende follikelvækst kan start på Orgalutran udskydes, selv om klinisk erfaring er baseret på start med Orgalutran på den 5. eller 6. stimulationsdag.

Orgalutran må ikke blandes med FSH, men begge præparater bør injiceres omtrent samtidig, dog ikke samme sted.

FSH-dosis-justeringerne bør baseres på antal og størrelse af voksende follikler frem for på mængden af cirkulerende østradiol (se pkt. 5.1).

Den daglige behandling med Orgalutran fortsætter indtil den dag, hvor der findes et tilstrækkeligt antal follikler af passende størrelse. Sidste fase af follikelmodningen kan induceres ved indgivelse af humant chorion gonadotropin (hCG).

Tidspunkt for sidste injektion

Tidsrummet mellem to Orgalutran-injektioner, og mellem den sidste Orgalutran-injektion og hCG injektionen bør ikke overstige 30 timer på grund af ganirelix' halveringstid, idet der ellers kan forekomme præmature stigninger i LH. Ved indgift om morgenen bør behandling med Orgalutran derfor fortsætte i hele gonadotropin behandlingsperioden, inkl. den dag ovulationen starter. Ved indgift om eftermiddagen bør den sidste Orgalutran injektion gives om eftermiddagen før den dag, hvor ovulationen starter.

Orgalutran har vist sig sikker og effektiv hos kvinder som gennemgår flere behandlingscykluser.

Behov for støtte i lutealfasen i cyklusser, hvor der anvendes Orgalutran, er ikke undersøgt. I kliniske studier blev støtte i lutealfasen givet i henhold til centrets praksis eller i henhold til den kliniske protokol.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der er ingen erfaring med anvendelse af Orgalutran hos patienter med nedsat nyrefunktion, da de blev ekskluderet fra kliniske studier. Derfor er Orgalutran kontraindiceret hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

Nedsat leverfunktion

Der er ingen erfaring med anvendelse af Orgalutran hos patienter med nedsat leverfunktion, da de blev ekskluderet fra kliniske studier. Derfor er Orgalutran kontraindiceret hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Orgalutran hos den pædiatriske population.

Administration

Orgalutran indgives subkutant, helst i låret. Injektionsstedet bør ændres fra gang til gang for at forhindre lipoatrofi. Subkutan injektion af Orgalutran kan udføres af patienten selv eller dennes partner, forudsat de har fået udførlige instruktioner og har adgang til ekspertråd. Luftbobler kan forekomme i den fyldte sprøjte. Dette er forventeligt, og det er ikke nødvendigt at fjerne luftboblerne.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Overfølsomhed over for gonadotropinudskillende hormon (GnRH) eller en GnRH analog.
- Moderat til svært nedsat nyre- eller leverfunktion.
- Graviditet eller amning.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Overfølsomhedsreaktioner

Særlig opmærksomhed bør udvises overfor kvinder med symptomer på aktive allergiske tilstande. Der er under bivirkningsovervågningen efter markedsføring rapporteret om overfølsomhedsreaktioner (både generaliserede og lokale) med Orgalutran så tidligt som ved første dosis. Disse hændelser inkluderede anafylaksi (herunder anafylaktisk shock), angioødem og urticaria (se pkt. 4.8). Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion, skal Orgalutran seponeres og hensigtsmæssig behandling gives. Da klinisk erfaring savnes, kan Orgalutran-behandling ikke anbefales til kvinder med alvorlige allergiske tilstande.

Latexallergi

Kanylens beskyttelseshætte indeholder tørt naturgummi/latex, som kommer i berøring med kanylen og kan fremkalde allergiske reaktioner (se pkt. 6.5).

Ovarieoverstimulations-syndrom (OHSS)

Ovarieoverstimulations-syndrom (OHSS) kan forekomme under eller efter ovariestimulation. OHSS må betragtes som en reel risiko ved gonadotropinstimulation. OHSS skal behandles symptomatisk, f.eks. med hvile, intravenøs infusion af elektrolytopløsninger eller kolloider og heparin.

Ektopisk graviditet

Eftersom infertile kvinder, som er i assisteret reproduktionsbehandling og især i *in vitro*-fertilisering (IVF), ofte har abnormaliteter i æggelederne, kan forekomsten af ektopiske graviditeter være forøget. Det er derfor vigtigt ved hjælp af ultralyd tidligt at bestemme, at graviditeten er intrauterin.

Medfødte malformationer

Forekomsten af medfødte malformationer efter assisteret reproduktionsteknologi (ART) menes at være højere end efter spontan undfangelse. Dette skyldes formentlig forskellige forhold ved forældrene (fx moderens alder, spermiedefekter) og en øget incidens af flerfoldsgraviditeter. Kliniske studier med mere end 1.000 nyfødte har vist, at incidensen af medfødte misdannelser hos børn født efter COH-behandling med Orgalutran er sammenlignelig med det indrapporterede efter COH-behandling med en GnRH-agonist.

Kvinder med kropsvægt under 50 kg eller over 90 kg

Orgalutrans sikkerhed og virkning er ikke påvist hos kvinder med en kropsvægt på under 50 kg eller over 90 kg (se pkt. 5.1 og 5.2).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. injektion, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Muligheden for interaktioner med almindeligt anvendte lægemidler, herunder lægemidler der frigiver histamin, kan ikke udelukkes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af ganirelix hos gravide kvinder. Hos dyr behandlet med ganirelix på tidspunktet for implantation, forårsagede dette fosterresorption (se pkt. 5.3). Relevansen af disse data hos mennesker er ukendt.

Amning

Det er ukendt, om ganirelix udskilles i human mælk.

Anvendelse af Orgalutran er kontraindiceret under graviditet og amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Ganirelix bruges i behandlingen af kvinder, som får kontrolleret ovarieoverstimulation i assisterede reproduktionsprogrammer. Ganirelix anvendes til forebyggelse af for tidlige LH-stigninger, der ellers kunne opstå hos disse kvinder under ovariestimulationen.

For dosering og administrationsmåde, se pkt. 4.2.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Tabellen nedenfor viser alle bivirkninger set hos kvinder, som blev behandlet med Orgalutran i kliniske studier, hvor recFSH blev anvendt til ovariestimulation. Det forventes, at de samme bivirkninger vil ses ved Orgalutranbehandling med anvendelse af corifollitropin alfa til ovariestimulation.

Bivirkningstabel

Bivirkningerne er klassificeret i henhold til MedDRA systemorganklasse og hyppighed; meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ og $< 1/100$). Hyppigheden af overfølsomhedsreaktioner (meget sjælden, $< 1/10.000$) er udledt fra post-marketing-overvågning.

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
<i>Immunsystemet</i>	Meget sjælden	Overfølsomhedsreaktioner (med udslæt, opsvulmet ansigt, dyspnø, anafylaksi (herunder anafylaktisk shock), angioødem og urticaria) ¹ Forværring af allerede eksisterende eksem ²
<i>Nervesystemet</i>	Ikke almindelig	Hovedpine
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	Ikke almindelig	Kvalme
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Meget almindelig	Lokal hudreaktion på injektionsstedet (især rødmen med eller uden hævelse) ³
	Ikke almindelig	Utilpashed

¹ Der er rapporteret tilfælde så tidligt som ved første dosis hos patienter, der havde fået Orgalutran.

² Rapporteret hos en forsøgsperson efter første dosis Orgalutran.

³ I kliniske studier, hvor reaktionerne var rapporteret af patienterne, var forekomsten af moderat til svær hudreaktion en time efter injektion mindst en gang per behandlingscyklus 12% hos patienter behandlet med Orgalutran og 25% hos patienter behandlet subkutant med en GnRH-agonist. Lokale reaktioner forsvinder normalt inden for 4 timer efter administration.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Andre rapporterede bivirkninger skyldes snarere den kontrollerede ovarieoverstimulations-behandling i forbindelse med ART, særligt abdominalsmerter, udsplining af abdomen, OHSS (se pkt. 4.4), ekstrauterin graviditet og spontan abort.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering hos mennesker kan forårsage forlængelse af virkningen.

Der findes ingen data, der omhandler akut toksicitet af Orgalutran hos mennesker. Kliniske studier med subkutan indgivelse af Orgalutran i doser på op til 12 mg viste ikke systemiske bivirkninger. I akutte toksicitetsstudier på rotter og aber blev non-specifikke toksiske symptomer som hypotension og bradykardi kun observeret efter i.v. indgift af ganirelix på over henholdsvis 1 og 3 mg/kg.

I tilfælde af overdosering skal Orgalutran-behandlingen (midlertidigt) stoppes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hypofyse- og hypothalamushormoner og analoger, antigonadotropin frigivende hormon; ATC-kode: H01CC01.

Virkningsmekanisme

Orgalutran er en GnRH antagonist, som modulerer hypotalamus-hypofyse-gonadal akse ved kompetitiv binding til GnRH receptorerne i hypofysen. Et resultat heraf er en hurtig, kraftig, reversibel undertrykkelse af endogene gonadotropiner uden initial stimulation, som det er tilfældet med GnRH agonister. Efter indgift af multiple doser 0,25 mg Orgalutran hos frivillige kvinder var serum-LH-, serum-FSH- og serum-E₂-koncentrationerne faldet 74 %, 32 % og 25 % henholdsvis 4, 16 og 16 timer efter indgift. Serum-hormonniveauerne vendte tilbage til værdierne før behandlingen inden for to dage efter sidste injektion.

Farmakodynamisk virkning

Hos patienter i kontrolleret ovariestimulationsbehandling var den gennemsnitlige varighed af Orgalutran behandlingen 5 dage. Under Orgalutran behandlingen var den gennemsnitlige forekomst af LH-stigning (>10 IE/l) med samtidig stigning i progesteron (>1 mg/ml) 0,3 - 1,2 % sammenlignet med 0,8 % under behandling med GnRH agonist. Der var en tendens til forhøjet LH og progesteronstigninger hos kvinder med en høj kropsvægt (>80 kg), men der blev ikke observeret nogen indvirkning på det kliniske resultat. Imidlertid kan man ikke, ud fra det lille antal patienter, der indtil nu er behandlet, udelukke en sådan. I tilfælde af et højt ovarierespons, enten som resultat af en høj gonadotropineksplosion i den tidlige follikelfase eller som resultat af høj ovariel følsomhed, kan for tidlig LH stigning forekomme tidligere end stimulationsdag 6. Initiering af Orgalutran behandling på dag 5 kan forhindre disse for tidlige LH stigninger uden at kompromittere det kliniske slutresultat.

Klinisk virkning og sikkerhed

I kontrollerede studier af Orgalutran med FSH, hvor der er anvendt en lang protokol med GnRH-agonist som reference, resulterede Orgalutran-behandlingen i en hurtigere follikelvækst i de første dage af stimulationen, mens den sidste kohorte af voksende follikler var lidt mindre og gennemsnitligt producerede mindre østradiol. Dette ændrede mønster i follikelvæksten kræver, at FSH-dosisjusteringer baseres på antal og størrelse af voksende follikler fremfor på mængden af cirkulerende østradiol. Der er ikke udført tilsvarende komparative studier med corifollitropin alfa under anvendelse af enten en GnRH-antagonist eller lang agonist protokol.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske parametre efter flere subkutane doser Orgalutran (injektion en gang dagligt) var de samme som efter en enkelt subkutan dosis. Efter gentagne dosering af 0,25 mg/dag opnåedes *steady state*-niveauer på ca. 0,6 ng/ml inden for 2 til 3 dage.

Farmakokinetisk analyse indikerer en negativ korrelation mellem kropsvægt og serumkoncentrationer af Orgalutran.

Absorption

Efter en enkelt subkutan injektion på 0,25 mg vil ganirelix serumkoncentrationerne stige hurtigt og nå maksimumkoncentration (C_{max}) på ca. 15 ng/ml inden for 1 til 2 timer (t_{max}). Orgalutrans biotilgængelighed efter subkutan administration er ca. 91%.

Biotransformation

Den vigtigste cirkulerende bestanddel i plasma er ganirelix. Ganirelix var også hovedbestanddelen målt i urin, mens afføringen kun indeholder metabolitter. Metabolitterne er små peptidfragmenter skabt ved enzymatisk hydrolyse af ganirelix på bestemte steder. Metabolitprofilen af Orgalutran hos mennesker er omtrent den samme som blev fundet hos dyr.

Elimination

Halveringstiden ($t_{1/2}$) er på ca. 13 timer og clearance på ca. 2,4 l/time. Udskillelse sker via afføringen (ca. 75 %) og urinen (ca. 22 %).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

Reproduktionsstudier udført med ganirelix i doser på 0,1 til 10 µg/kg/dag subkutan på rotter og 0,1 til 50 µg/kg/dag subkutan på kaniner afslørede en stigning i fosterresorption i de højeste dosisgrupper. Der blev ikke observeret teratogene virkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Eddikesyre;

Mannitol;

Vand til injektionsvæsker.

pH-værdien kan være blevet justeret med natriumhydroxid og eddikesyre.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle forligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldte engangssprøjter (opsiliceret type I-glas) indeholdende 0,5 ml steril vandig opløsning, klar til brug, lukket med et gummistempel, der ikke indeholder latex. Hver fyldt sprøjte er forsynet med en kanylen, **som er lukket med en beskyttelseshætte af tørt naturgummi/latex, som kommer i berøring med kanylen.** (Se pkt. 4.4).

Findes i æsker indeholdende 1 eller 5 fyldte sprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Undersøg sprøjten før brug. Brug kun sprøjter med klare, partikelfrie opløsninger og fra ubeskadigede beholdere.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/00/130/001, 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/00/130/002, 5 fyldte injektionssprøjter

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. maj 2000
Dato for seneste fornyelse: 10. maj 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

UDVENDIG KARTON TEKST Orgalutran 1/ 5 fyldte injektionssprøjter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning
ganirelix

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vandig opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Andre indholdsstoffer: eddikesyre, mannitol, vand til injektionsvæsker, natriumhydroxid og eddikesyre som pH justering.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning, 1 fyldt injektionssprøjte indeholdende 0,5 ml
Injektionsvæske, opløsning, 5 fyldte injektionssprøjter indeholdende 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.
Kanylens beskyttelseshætte indeholder tørt naturgummi/latex, som kommer i kontakt med kanylen og kan fremkalde allergiske reaktioner.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/00/130/001 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/00/130/002 5 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

TEKST TIL FORFYLDTE SPRØJTER Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning
ganirelix
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Organon

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvæske, opløsning ganirelix

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Orgalutran
3. Sådan skal du bruge Orgalutran
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Orgalutran indeholder det aktive stof ganirelix og tilhører gruppen af medicin, der kaldes ”antigonadotropin-frigivende hormoner”, som virker imod det naturlige gonadotropinudskillende hormon GnRH. GnRH regulerer udskillelsen af gonadotropiner (luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH)). Gonadotropiner spiller en vigtig rolle i den menneskelige frugtbarhed og graviditet. Hos kvinder bruges FSH til vækst og udvikling af follikler i æggestokkene. Follikler er små runde poser, der indeholder ægceller. LH bruges til frigivelse af modnede ægceller fra folliklerne og æggestokkene (ægløsning). Orgalutran hæmmer virkningen af GnRH, resulterende i undertrykkelse af udskillelsen af specielt LH.

Orgalutran anvendes til

Kvinder i medicinsk assisteret reproduktionsbehandling inklusive *in vitro* fertilisation (IVF) hvor der sommetider forekommer for tidlig ægløsning, hvilket forårsager en signifikant nedsættelse af chancen for at blive gravid. Orgalutran anvendes til at forhindre den tidlige bølge af LH, der kan forårsage en for tidlig ægløsning.

I kliniske studier blev Orgalutran anvendt sammen med rekombinant follikelstimulerende hormon (FSH) eller corifollitropin alfa, et follikelstimulerende stof med langtidsvirkning.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Orgalutran

Brug ikke Orgalutran

- hvis du er allergisk over for ganirelix eller et af de øvrige indholdsstoffer i Orgalutran (angivet i punkt 6);
- hvis du er overfølsom over for gonadotropinudskillende hormon (GnRH) eller en GnRH-analog;
- hvis du har en moderat til svær nyre- eller leverlidelse;
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Orgalutran.

Allergiske reaktioner

Hvis du har en aktiv allergisk tilstand, skal du fortælle det til din læge. Afhængig af sværhedsgraden vil lægen beslutte, om du skal overvåges særlig omhyggeligt under behandlingen. Der er rapporteret om allergiske reaktioner så tidligt som ved første dosis.

Der er rapporteret om allergiske reaktioner, både generaliserede og lokale, herunder nældefeber (urticaria), hævelse af ansigt, læber, tunge og/eller svælg, som kan medføre besvær med at trække vejret og/eller synke (angioødem og/eller anafylaksi) (se også punkt 4). Hvis du får en allergisk reaktion, skal du stoppe med at tage Orgalutran og straks søge lægehjælp.

Latexallergi

Kanylens beskyttelseshætte indeholder tørt naturgummi/latex, som kommer i berøring med kanylen og kan fremkalde allergiske reaktioner.

Ovarieoverstimulations-syndrom (OHSS)

Under eller efter hormonel ovariestimulation kan der udvikles ovarieoverstimulations-syndrom. Dette relateres til gonadotropinstimulationsproceduren. Læs venligst indlægssedlen for den gonadotropinholdige medicin, der er ordineret til dig.

Flere fødsler eller medfødte misdannelser

Forekomsten af medfødte misdannelser efter medicinsk assisteret reproduktionsbehandling kan være en smule højere end ved naturlig undfangelse. Denne lettere forhøjede forekomst tænkes at skyldes egenskaber ved patienterne i reproduktionsbehandling (f.eks. kvindens alder, karakteristika ved mandens sæd) samt den højere forekomst af befrugtning af flere ægceller efter medicinsk assisteret reproduktionsbehandling. Forekomsten af medfødte misdannelser efter medicinsk assisteret reproduktionsbehandling med Orgalutran adskiller sig ikke fra den ved brug af andre GnRH-præparater til brug i medicinsk assisteret reproduktionsbehandling.

Komplikationer i forbindelse med graviditet

Der er en let øget risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet) hos kvinder med beskadigede æggeledere.

Kvinder med en kropsvægt på under 50 kg eller over 90 kg

Orgalutrans sikkerhed og virkning er ikke påvist hos kvinder, som vejer mindre end 50 kg eller mere end 90 kg. Spørg din læge om yderligere information.

Børn og unge

Brug ikke Orgalutran til børn eller unge.

Brug af anden medicin sammen med Orgalutran

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Orgalutran anvendes under kontrolleret stimulation af æggestokkene i forbindelse med assisteret reproduktionsteknik, ART, (fertiliseringsbehandling). Brug ikke Orgalutran under graviditet og amning.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

Orgalutran indeholder natrium

Orgalutran indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. injektion (indsprøjtning), dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Orgalutran

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Orgalutran bruges som en del af behandlingen med medicinsk assisteret reproduktionsteknik (ART) inklusive *in vitro* fertilisation (IVF).

Ovariestimulation med follikelstimulerende hormon (FSH) eller corifollitropin kan starte på menstruationens 2. eller 3. dag. Orgalutran (0,25 mg) skal indsprøjtes lige under huden en gang dagligt, startende på dag 5 eller dag 6 efter stimulation. Afhængigt af reaktionen fra dine æggestokke kan din læge beslutte at starte behandlingen på en anden dag.

Orgalutran må ikke blandes med FSH, men begge præparater skal gives næsten samtidig, men ikke samme sted.

Den daglige behandling med Orgalutran skal fortsætte indtil den dag, hvor der findes et tilstrækkeligt antal follikler af passende størrelse. Sidste fase af modningen af ægcellerne i folliklerne fremskyndes ved indgivelse af humant chorion gonadotropin (hCG). Tidsrummet mellem to Orgalutran-injektioner og mellem den sidste Orgalutran-injektion og hCG-injektionen må ikke overstige 30 timer, idet der ellers kan forekomme for tidlig ægløsning (frigivelse af ægceller). Ved indgift om morgenen skal behandling med Orgalutran derfor fortsætte i hele gonadotropin behandlingsperioden, inkl. den dag ægløsningen starter. Ved indgift om eftermiddagen skal den sidste Orgalutran injektion tages om eftermiddagen før den dag, hvor ægløsningen starter.

Brugsvejledning

Injektionsstedet

Orgalutran findes i fyldte sprøjter og skal indsprøjtes langsomt lige under huden, helst i låret. Kontroller opløsningen før anvendelse. Den må ikke anvendes, hvis den indeholder partikler eller er uklar. Du kan måske se luftbobler i den fyldte sprøjte. Dette er forventeligt, og det er ikke nødvendigt at fjerne luftboblerne. Hvis du selv eller din partner foretager de efterfølgende injektioner, skal du nøje følge instruktionerne nedenfor. Bland ikke Orgalutran med anden medicin.

Klargøring af injektionsstedet

Vask hænderne omhyggeligt med vand og sæbe. Injektionsstedet skal renses med et desinficerende middel (f.eks. sprit) for at fjerne bakterier på huden. Rens et område på ca. 5 cm rundt om injektionsstedet og lad desinfektionsmidlet tørre i mindst 1 minut, før du går videre.

Indstik af kanylen

Fjern beskyttelseshætten. Tag fat i en stor hudfold med tommel- og pegefinger. Stik kanylen ind i bunden af hudfolden i en vinkel på 45° på hudoverfladen. Du skal ændre injektionssted for hver injektion.

Kontrol af kanylens korrekte position

Træk forsigtigt stemplet tilbage for at sikre, at kanylen er placeret korrekt. Hvis der suges blod tilbage i sprøjten betyder det, at kanylens spids har gennemtrængt en blodåre. Skulle dette ske, skal du ikke indsprøjte Orgalutran, men trække sprøjten ud, dække injektionsstedet med et stykke vat med desinfektionsmiddel og presse ned på injektionsstedet; blødningen vil stoppe efter et par minutter. Anvend ikke sprøjten og kasser den efter anvisningerne. Du skal starte forfra med en ny sprøjte.

Injektion af opløsningen

Når kanylen er korrekt placeret, trykkes stemplet langsomt og roligt ned, så opløsningen indsprøjtes korrekt, og hudvævet ikke beskadiges.

Fjernelse af sprøjten

Træk sprøjten hurtigt ud og pres ned på injektionsstedet med et stykke vat med desinfektionsmiddel. Brug kun sprøjten en gang.

Hvis du har brugt for meget Orgalutran

Kontakt din læge.

Hvis du har glemt at bruge Orgalutran

Hvis du opdager, at du har glemt at indsprøjte Orgalutran, skal det gøres snarest muligt.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis injektionen er givet mere end 6 timer for sent, så tidsrummet mellem to injektioner har overstegit 30 timer, skal du tage injektionen snarest muligt **samt** kontakte din læge for at få yderligere rådgivning.

Hvis du holder op med at bruge Orgalutran

Du må ikke stoppe med Orgalutran, medmindre din læge råder dig til det, da dette kan påvirke resultatet af din behandling.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Risikoen for at få en bivirkning er beskrevet ved hjælp af følgende kategorier:

Meget almindelige bivirkninger: kan berøre flere end 1 ud af 10 kvinder

- Lokale hudreaktioner på injektionsstedet (især rødmen, med eller uden hævelse). Dette forsvinder normalt inden for 4 timer efter injektionen.

Ikke almindelige bivirkninger: kan berøre op til 1 ud af 100 kvinder

- Hovedpine
- Kvalme
- Utilpashed

Meget sjældne bivirkninger: kan berøre op til 1 ud af 10.000 kvinder

- Allergiske reaktioner er set så tidligt som ved første dosis.
 - Udslæt
 - Opsvulmet ansigt
 - Vejrtrækningsbesvær (dyspnø)
 - Hævelse af ansigt, læber, tunge og/eller svælg som kan medføre besvær med at trække vejret og/eller synke (angioødem og/eller anafylaksi)
 - Nældefeber (urticaria)
- Forværring af allerede eksisterende udslæt (eksem) er rapporteret hos en patient efter den første Orgalutran-dosis.

Herudover er der rapporteret andre bivirkninger, som er kendt for at optræde i forbindelse med den kontrollerede ovarieoverstimulationsbehandling (f.eks. mavesmerter, ovarieoverstimulations-syndrom (OHSS), graviditet uden for livmoderen (når fostret udvikler sig uden for livmoderen) og abort (læs indlægssedlen for det FSH-lægemiddel, du bliver behandlet med)).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Kontroller sprøjten før brug. Brug kun sprøjter med klar, partikelfri opløsning og i intakt emballage.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Orgalutran indeholder:

- Aktivt stof: ganirelix (0,25 mg i 0,5 ml opløsning).
- Øvrige indholdsstoffer: eddikesyre, mannitol, vand til injektionsvæsker. pH-værdien (et mål for surhedsgraden) kan være blevet justeret med natriumhydroxid og eddikesyre.

Udseende og pakningsstørrelser

Orgalutran er en klar og farveløs vandig opløsning til injektion. Opløsningen er klar til brug og beregnet til injektion under huden. **Kanylens beskyttelsehætte indeholder tørt naturgummi/latex, som kommer i berøring med kanylen.**

Orgalutran findes i pakker med 1 eller 5 fyldte sprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.