

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vattenlösning. Den aktiva substansen ganirelix (INN) är en syntetisk decapeptid med en hög antagonistisk aktivitet mot naturligt förekommande gonadotropin releasing hormone (GnRH). Aminosyrorerna i position 1, 2, 3, 6, 8 och 10 av den naturliga GnRH decapeptiden har substituerats vilket resulterade i [(N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH med en molekylvikt på 1570,4.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös lösning, med ett pH på 4,8-5,2 och en osmolalitet på 260-300 mosmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ganirelix Gedeon Richter är avsett för prevention av prematura stegringar av luteiniseringshormon (LH) hos kvinnor som genomgår kontrollerad ovariell hyperstimulering (COH) för assisterad befruktning (ART).

I kliniska studier användes ganirelix i kombination med rekombinant humant follikelstimulerande hormon (FSH) eller korifollitropin alfa, en långverkande follikelstimulerare.

4.2 Dosering och administreringsätt

Ganirelix Gedeon Richter ska endast förskrivas av en specialist som har erfarenhet inom infertilitetsbehandling.

Dosering

Ganirelix används för att förebygga prematura LH stegringar hos kvinnor som genomgår COH. Kontrollerad ovariell hyperstimulering med FSH eller korifollitropin alfa kan starta på dag 2 eller 3 av menstruationen. Ganirelix Gedeon Richter (0,25 mg) ska injiceras subkutant en gång dagligen med start på dag 5 eller dag 6 av FSH-administreringen eller på dag 5 eller dag 6 av administreringen av korifollitropin alfa. Startdag av ganirelix-behandling är beroende på det ovariella svaret, dvs antalet och storleken på växande folliklar och/eller mängden cirkulerande estradiol. Starten av ganirelix-behandling kan bli senarelagd om follikel-tillväxten uteblir, men den kliniska erfarenheten baseras på att ganirelix sätts in på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen.

Ganirelix ska inte blandas med FSH men båda preparaten bör administreras vid ungefär samma tidpunkt men inte på samma injektionsställe.

Dosjustering av FSH ska baseras på antalet och storleken på folliklarna snarare än mängden av cirkulerande estradiol (se avsnitt 5.1).

Daglig behandling med ganirelix ska pågå fram till den dag man har tillräckligt antal folliklar av acceptabel storlek. Slutlig mognad av folliklarna kan induceras med administrering av humant koriongonadotropin (hCG).

Tidpunkt för sista injektionen

Beroende på halveringstiden för ganirelix, ska tiden mellan två injektioner av ganirelix och mellan den sista injektionen av ganirelix och hCG-injektionen inte överstiga 30 timmar, eftersom en prematur LH-stegring annars kan uppstå. Därför ska, vid injektion av ganirelix på morgonen, behandlingen med ganirelix pågå under hela behandlingsperioden med gonadotropin inklusive dagen för ovulationsinduktion. Vid injektion av ganirelix på eftermiddagen ska den sista ganirelix-injektionen ges på eftermiddagen dagen innan ovulationsinduktion.

Ganirelix har visats vara säkert och effektivt hos kvinnor som genomgår flera behandlingscykler.

Behovet av lutealfasstöd i cykler där ganirelix använts har inte studerats. I de kliniska studierna gavs lutealfasstöd enligt studiecentrets rutiner eller enligt studieprotokollet.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av ganirelix till personer med nedsatt njurfunktion eftersom dessa personer var exkluderade i kliniska studier. Därför är användning av ganirelix kontraindicerad hos patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av ganirelix till personer med nedsatt leverfunktion eftersom dessa personer var exkluderade i kliniska studier. Därför är användningen av ganirelix kontraindicerad hos patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Ganirelix Gedeon Richter för en pediatrisk population.

Administreringsätt

Ganirelix Gedeon Richter ska ges subkutant, helst i låret. Injektionsstället bör varieras för att undvika lipoatrofi. Patienten eller hennes partner kan ge injektioner av Ganirelix Gedeon Richter själva under förutsättning att de har fått adekvat träning och har tillgång till rådgivning från experter.

För instruktioner om läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6 och användarinstruktionerna i slutet av bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överkänslighet mot gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) eller någon annan GnRH analog.
- Måttligt eller allvarligt nedsatt njur- eller leverfunktion.
- Graviditet eller amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Speciell försiktighet ska iaktas hos kvinnor med tecken eller symtom på aktivt allergiskt tillstånd. Vid uppföljning efter godkännandet har fall av överkänslighetsreaktioner (både generaliserade och lokala) rapporterats med ganirelix, så tidigt som efter den första dosen. Dessa händelser har inkluderat anafylaxi (inklusive anafylaktisk chock), angioödem och urtikaria (se avsnitt 4.8). Om en överkänslighetsreaktion misstänks ska behandlingen med ganirelix avbrytas och lämplig behandling sättas in. Eftersom erfarenhet saknas rekommenderas inte ganirelix till kvinnor med allvarliga allergier.

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

OHSS kan uppträda under eller efter ovariestimulering. OHSS måste anses vara en inbyggd risk vid gonadotropinstimulering. OHSS ska behandlas symtomatiskt, med t ex vila, intravenös infusion av elektrolyt- eller kolloidlösning och heparin.

Ektopisk graviditet

Eftersom kvinnor som behandlas för infertilitet, speciellt *in vitro*-fertilisering (IVF), ofta har missbildningar i äggledarna kan risken för ektopisk graviditet vara ökad. Ett tidigt ultraljud är därför viktigt för att bekräfta att graviditeten är intrauterin.

Medfödda missbildningar

Incidensen av medfödda missbildningar efter ART (Assisted Reproductive Technologies) kan vara högre än vid spontan befruktning. Detta antas bero på avvikelser hos paret (såsom moderns ålder, spermernas karaktär) och en ökad incidens av flera foster. I kliniska studier där fler än 1000 nyfödda studerats, har det visat sig att incidensen av medfödda missbildningar hos barn födda efter COH-behandling med ganirelix är jämförbar med vad som rapporterats efter COH-behandling med en GnRH-agonist.

Kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg

Säkerheten och effekten av ganirelix har inte fastställts hos kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg (se även avsnitt 5.1 och 5.2).

Hjälpämne

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektion, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Eventuella interaktioner med ofta använda läkemedel, inklusive histaminfrisättande läkemedel, kan inte uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med ganirelix saknas.

Hos djur resulterade exponering av ganirelix vid tiden för implantationen i resorption av foster (se avsnitt 5.3). Relevansen av dessa uppgifter för människa är okänd.

Amning

Det är inte känt om ganirelix passerar över i bröstmjolk.

Användning av Ganirelix Gedeon Richter är kontraindicerat under graviditet och amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Ganirelix används vid behandling av kvinnor som genomgår kontrollerad ovariell hyperstimulering i program för assisterad befruktning. Ganirelix används för att förhindra prematura LH-stegringar som

annars kan förekomma hos dessa kvinnor under stimuleringen av ovarierna. För dosering och administrerings sätt se avsnitt 4.2.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Tabellen nedan visar alla biverkningar som uppkommit hos kvinnor som i kliniska studier behandlats med ganirelix i kombination med rekombinant FSH för ovariell stimulering. Biverkningarna med ganirelix i kombination med korifollitropin alfa för ovariell stimulering förväntas vara likvärdiga.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna indelas efter organsystem och frekvens enligt MedDRA-systemet: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Frekvensen av överkänslighetsreaktioner (mycket sällsynta, $< 1/10\ 000$) har härletts från uppföljning efter godkännandet.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (med utslag, svullnad i ansiktet, dyspné, anafylaxi [inklusive anafylaktisk chock], angioödem och urtikaria) ¹ Försämring av ett befintligt eksem ²
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	Mycket vanliga	Lokal hudreaktion vid injektionsstället (framför allt rodnad, med eller utan svullnad) ³
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla

¹ Fall har rapporterats, så tidigt som efter den första dosen bland patienter som administrerats ganirelix.

² Har rapporterats hos en patient efter första ganirelixdosen.

³ I de kliniska studierna var incidensen, rapporterad av patienterna en timme efter injektionen, av måttlig till svår lokal hudreaktion vid minst ett tillfälle per behandlingscykel, 12 % hos patienter som behandlats med ganirelix och 25 % hos patienter som behandlats subkutant med en GnRH-agonist. De lokala reaktionerna försvinner normalt inom 4 timmar efter administreringen.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Andra rapporterade biverkningar är relaterade till den kontrollerade ovariella hyperstimuleringen ART, i synnerhet bäckensmärta, svullen buk, OHSS (se även avsnitt 4.4), ektopisk graviditet och missfall.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser hos människa kan leda till en förlängd effektduration.

Inga data på akut toxicitet för ganirelix hos människa finns tillgängliga. Kliniska studier med subkutan administrering av ganirelix i singeldoser på upp till 12 mg visade inga systemiska biverkningar. I akuta toxicitetsstudier på råttor och apa observerades icke-specifika toxiska symtom såsom hypotension och bradykardi enbart efter intravenös administrering av ganirelix med doser över 1 respektive 3 mg/kg.

Vid överdos ska ganirelix (tillfälligt) sättas ut.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofys och hypotalamushormoner samt analoger, gonadotropinantagonister, ATC-kod: H01CC01.

Verkningsmekanism

Ganirelix är en GnRH-antagonist, som modulerar hypotalamus-hypofysaxeln genom att kompetitivt binda till GnRH-receptorer i hypofysen. Som ett resultat erhålls en snabb, kraftig och reversibel hämning av endogena gonadotropiner, utan den initiala stimulering som induceras av GnRH-agonister. Efter administrering av multipla doser på 0,25 mg ganirelix till friska frivilliga kvinnor var serumkoncentrationerna av LH, FSH och E2 maximalt minskade med 74 %, 32 % och 25 % vid 4, 16 respektive 16 timmar efter injektionen. Hormonnivåerna i serum återgick till värdena innan behandlingen två dagar efter den sista injektionen.

Farmakodynamisk effekt

Hos patienter som genomgår kontrollerad ovariell stimulering var mediandurationen av ganirelixbehandlingen 5 dagar. Under ganirelixbehandling var medelincidensen av LH-stegringar (>10 IE/l) vid samtidig progesteronökning (>1 ng/ml) 0,3-1,2 % jämfört med 0,8 % vid behandling med GnRH-agonister.

Det fanns en tendens till en ökad incidens av LH- och progesteronstegringar hos kvinnor med högre kroppsvikt (> 80 kg), men ingen effekt på det kliniska resultatet observerades. Emellertid kan en effekt inte uteslutas med tanke på det låga antalet behandlade patienter hittills.

Om man får ett högt ovariellt svar, antingen på grund av hög exponering av gonadotropiner i tidig follikelfas eller som ett resultat av hög ovariell svarsbenägenhet, kan tidiga LH-stegringar förekomma innan stimuleringsdag 6. Genom att påbörja ganirelixbehandling dag 5 kan man förhindra dessa tidiga LH-stegringar utan att det kliniska resultatet påverkas.

Klinisk effekt och säkerhet

I kontrollerade studier med ganirelix i kombination med FSH, med ett långt protokoll med GnRH-agonist som referens, resulterade ganirelixregimen i snabbare follikeltillväxt under de första dagarna av stimulering men den slutliga kohorten av växande folliklar var mindre och producerade i medeltal mindre estradiol. Detta annorlunda mönster för follikeltillväxt gör att justeringar av FSH-dosen snarare ska baseras på antal och storlek av växande folliklar än nivån av cirkulerande estradiol. Liknande jämförande studier med korifollitropin alfa i kombination med antingen en GnRH-antagonist eller med ett långt protokoll med agonist, har inte utförts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska parametrar efter multipla subkutana doseringar av ganirelix (en injektion dagligen) liknar de som man ser efter en enstaka subkutan dos. Vid upprepad dosering med

0,25 mg/dag uppnås steady-state-nivåer på cirka 0,6 ng/ml inom 2 till 3 dagar.

Farmakokinetiska analyser indikerar ett motsatt samband mellan kroppsvikt och serumkoncentrationer av ganirelix.

Absorption

Efter en enstaka subkutan administrering av 0,25 mg, stiger plasmanivåerna av ganirelix snabbt och når maximal nivå (C_{max}) på cirka 15 ng/ml inom 1 till 2 timmar (t_{max}). Biotillgängligheten för ganirelix efter subkutan administrering är cirka 91 %.

Metabolism

Den dominerande cirkulerande komponenten i plasma är ganirelix. Ganirelix är också den huvudsakliga komponenten som återfinns i urin. Feces innehåller endast metaboliter. Metaboliterna är små peptidfragment som bildats genom enzymatisk hydrolys av ganirelix vid specifika sekvenser. Metabolitprofilen för ganirelix hos människa liknar den som man funnit hos djur.

Eliminering

Halveringstiden för elimineringen ($t_{1/2}$) är cirka 13 timmar och clearance är cirka 2,4 l/timme. Utsöndringen sker via feces (cirka 75 %) och urinen (cirka 22 %).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionsstudier som utförts med ganirelix i doser om 0,1 till 10 µg/kg/dag subkutant till råttor och 0,1 till 50 µg/kg/dag subkutant till kanin visade en ökad förekomst av resorption av foster i de högsta dosgrupperna. Inga teratogena effekter observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ättiksyra
Mannitol (E 421)
Vatten för injektionsvätskor.
Natriumhydroxid (för pH justering).

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Läkemedlet är fyllt i en glasspruta med nål i rostfritt stål, tillsluten med kolvpropp och kolvstång. Injektionssprutan förses med ett styvt nålskydd.

Förpackningar om 1 förfylld spruta eller 6 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Varje förfylld spruta är endast avsedd för en injektion.

Alkoholtussar, bomullstussar och avfallsbehållare för vassa föremål behövs för administrering av detta läkemedel men finns inte med i förpackningen.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före hantering eller administrering av läkemedlet

Sprutan ska kontrolleras före användning. Använd bara sprutor med klar, partikelfri lösning och från oskadd förpackning.

Innan användning av detta läkemedel för första gången bör patienten noga läsa igenom bruksanvisningen i slutet av bipacksedeln där det finns instruktioner om hur Ganirelix Gedeon Richter ska administreras.

Luftbubblor kan ses i den förfyllda sprutan. Detta förväntas och avlägsnande av luftbubblor behövs inte.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. De använda sprutorna måste kasseras i en avfallsbehållare för vassa föremål.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1658/001
EU/1/22/1658/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>, och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B.**
- C. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- D.**
- E. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- F.**
- G. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungern

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
ganirelix

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vattenlösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: ättiksyra, mannitol (E 421), vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid för pH-justering. Se bipacksedel för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta
6 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

För engångsbruk.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungern

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1658/001 [1 förfylld spruta]
EU/1/22/1658/002 [6 förfyllda sprutor]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ganirelix Gedeon Richter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml injektionsväska
ganirelix

s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Subkutan användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg/0,5 ml injektionsvätska i förfylld spruta ganirelix

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ganirelix Gedeon Richter är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ganirelix Gedeon Richter
3. Hur du använder Ganirelix Gedeon Richter
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ganirelix Gedeon Richter ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ganirelix Gedeon Richter är och vad det används för

Ganirelix Gedeon Richter innehåller den aktiva substansen ganirelix och tillhör en grupp läkemedel som kallas ”antigonadotropinfrisättande hormoner” som motverkar effekten av naturligt gonadotropinfrisättande hormon (GnRH). GnRH kontrollerar frisättningen av gonadotropiner (luteiniseringshormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH)). Gonadotropiner spelar en viktig roll för den mänskliga fertiliteten och reproduktionen. Hos kvinnor behövs FSH för tillväxt och mognad av folliklar i äggstockarna. Folliklar är små runda blåsor som innehåller äggceller. LH behövs för att de mogna äggcellerna ska lossna från folliklarna och äggstockarna (dvs ägglossning). Ganirelix Gedeon Richter motverkar effekten av GnRH, som resulterar i en minskning av frisättningen av framför allt LH.

Vad Ganirelix Gedeon Richter används för

För kvinnor som genomgår assisterad befruktning, inklusive *in vitro*-fertilisering (IVF) och andra metoder, kan i enstaka fall för tidig ägglossning ske, vilket medför en betydligt minskad chans att bli gravid. Ganirelix Gedeon Richter används för att förebygga för tidiga LH stegringar som kan orsaka en sådan för tidig ägglossning.

I kliniska studier användes ganirelix tillsammans med rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) eller korifollitropin alfa, en långverkande follikelstimulerare.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ganirelix Gedeon Richter

Använd inte Ganirelix Gedeon Richter

- om du är allergisk mot ganirelix eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är överkänslig mot gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) eller GnRH-analoger
- om du har måttligt eller kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion
- om du är gravid eller ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Ganirelix Gedeon Richter.

Allergiska reaktioner

Om du har ett aktivt allergiskt tillstånd, tala med din läkare. Din läkare kommer att avgöra, beroende på allvarlighetsgraden, om extra kontroller behövs under behandlingen. Fall av allergiska reaktioner har rapporterats, så tidigt som efter den första dosen.

Allergiska reaktioner, både allmänna och lokala, inklusive nässelutslag (urtikaria), svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg som kan orsaka svårigheter att andas och/eller svälja (angioödem och/eller anafylaxi) har rapporterats (se även avsnitt 4). Om du får en allergisk reaktion, sluta använda Ganirelix Gedeon Richter och sök omedelbar sjukvård.

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Under och efter hormonstimulering av äggstockarna kan ett överstimuleringsstillstånd utvecklas. Detta tillstånd har samband med stimuleringsproceduren med gonadotropiner. Se bipacksedeln för det gonadotropin-preparat som du har fått utskrivet.

Flerbörd eller medfödda missbildningar

Förekomsten av medfödda missbildningar efter assisterad befruktning kan vara något högre än efter spontan befruktning. Denna något ökade risk tros vara relaterad till egenskaperna hos patienterna som genomgår fertilitetsbehandlingen (t ex kvinnans ålder, spermernas egenskaper) och på grund av att flerbarnsgraviteter är vanligare efter assisterad befruktning. Förekomsten av medfödda missbildningar efter assisterad befruktning vid användning av ganirelix skiljer sig inte åt från användning av andra GnRH-analoger vid assisterad befruktning.

Graviditetskomplikationer

Det finns en något ökad risk för en graviditet utanför livmodern (utomkvedshavandeskap) hos kvinnor med skadade äggledare.

Kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg

Effekten och säkerheten med ganirelix har inte fastställts hos kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg. Fråga din läkare för ytterligare information.

Barn och ungdomar

Det finns ingen relevant användning av Ganirelix Gedeon Richter för barn eller ungdomar.

Andra läkemedel och Ganirelix Gedeon Richter

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Ganirelix Gedeon Richter ska användas vid kontrollerad ovariell stimulering för assisterad befruktning (ART).

Använd inte Ganirelix Gedeon Richter under graviditet och amning.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekterna av Ganirelix Gedeon Richter på körförmåga och användning av maskiner har inte studerats.

Ganirelix Gedeon Richter innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektion, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Ganirelix Gedeon Richter

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ganirelix Gedeon Richter används som en del av behandlingen vid assisterad befruktning (ART) inklusive *in vitro*-fertilisering (IVF).

Stimulering av äggstockarna med follikelstimulerande hormon (FSH) eller korifollitropin kan starta på dag 2 eller 3 av din menstruation. Ganirelix Gedeon Richter (0,25 mg) ska injiceras i fettlagret direkt under huden en gång dagligen med start på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen. Beroende på hur dina äggstockar reagerar, kan din läkare bestämma att du ska börja på någon annan dag.

Ganirelix Gedeon Richter ska inte blandas med FSH, men dessa läkemedel ska ges vid ungefär samma tidpunkt men inte på samma injektionsställe.

Daglig behandling med Ganirelix Gedeon Richter ska pågå tills man har tillräckligt antal folliklar av tillräcklig storlek. Den slutliga mognaden av äggcellerna i folliklarna kan sättas igång med injektion av humant koriongonadotropin (hCG).

Tiden mellan två Ganirelix Gedeon Richter-injektioner och mellan den sista injektionen av Ganirelix Gedeon Richter och hCG-injektionen ska inte överstiga 30 timmar, eftersom en för tidig ägglossning (dvs frisättning av äggceller) annars kan ske.

Därför ska, vid injektion av Ganirelix Gedeon Richter på morgonen, behandlingen med Ganirelix Gedeon Richter pågå under hela behandlingsperioden med gonadotropin inklusive dagen för ovulationsinduktion.

Vid injektion av Ganirelix Gedeon Richter på eftermiddagen ska den sista Ganirelix Gedeon Richter-injektionen ges på eftermiddagen dagen innan ovulationsinduktion.

Användarinstruktioner

Innan användning av detta läkemedel är det väldigt viktigt att du också noggrant läser och följer den detaljerade bruksanvisningen i slutet av denna bipacksedel.

Injektionsställe

Ganirelix Gedeon Richter finns som förfyllda sprutor och ska injiceras långsamt i fettlagret direkt under huden, helst i låret. Kontrollera lösningen innan den används. Använd inte lösningen om den inte är fri från partiklar eller inte är klar. Du kan se luftbubblor i den förfyllda sprutan. Detta är förväntat och det är inte nödvändigt att ta bort dem. Om du ger injektionerna själv eller om din partner gör det ska du följa instruktionerna i slutet av bipacksedeln noggrant. Blanda inte Ganirelix Gedeon Richter med andra läkemedel.

Förberedelse av injektionsstället

Tvätta händerna noggrant med tvål och vatten. Tvätta injektionsstället med ett desinfektionsmedel (t.ex. alkohol) för att ta bort bakterier från huden. Rengör ca 5 cm runt stället där nålen ska föras in och låt desinfektionsmedlet torka i minst en minut innan du fortsätter.

Införande av nålen

Ta bort skyddet från nålen. Nyp huden mellan tummen och pekfingeret. För in nålen vid basen av det nypta skinnets med en vinkel på 45° mot hudens yta. Variera injektionsstället vid varje injektion.

Kontroll av nålens position

Dra försiktigt tillbaka kolven för att kontrollera att nålen har korrekt position. Om blod dras upp i sprutan innebär det att nålens spets har kommit in i ett blodkärl. Om detta skulle hända, injicera inte Ganirelix Gedeon Richter, utan ta bort sprutan, täck injektionsstället med en tuss indränkt med desinfektionsmedel och tryck emot, det ska sluta blöda inom en minut eller två. Använd inte denna spruta utan släng den på lämpligt sätt. Börja om från början med en ny spruta.

Injektion av lösningen

När nålen har placerats korrekt, tryck in kolven långsamt och stadigt, så att lösningen injiceras korrekt och huden inte skadas. Tryck ner kolven tills sprutan är tom och vänta 5 sekunder.

Borttagning av nålen

Dra snabbt ut nålen och tryck mot injektionsstället med en tuss med desinfektionsmedel. Använd den förfyllda sprutan bara en gång.

Om du använt för stor mängd av Ganirelix Gedeon Richter

Kontakta din läkare.

Om du har glömt att använda Ganirelix Gedeon Richter

Om du kommer på att du har glömt en dos ta den så snart som möjligt.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du är mer än 6 timmar försenad (så att tiden mellan två injektioner är mer än 30 timmar) ta dosen så snart som möjligt **och** kontakta din läkare för ytterligare råd.

Om du slutar att använda Ganirelix Gedeon Richter

Sluta inte att ta Ganirelix Gedeon Richter om inte din läkare har instruerat dig att göra det, eftersom det kan påverka resultatet av din behandling.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Förekomsten av en biverkning beskrivs enligt följande kategorier:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 kvinnor)

- lokala hudreaktioner vid injektionsstället (framför allt rodnad med eller utan svullnad). Den lokala reaktionen försvinner normalt inom 4 timmar efter injektionen.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 kvinnor)

- huvudvärk
- illamående
- allmän sjukdomskänsla.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 kvinnor)

- allergiska reaktioner har observerats, så tidigt som efter den första dosen.
 - utslag
 - ansiktssvullnad
 - andnöd (dyspné)
 - svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg som kan orsaka svårigheter att andas och/eller svälja (angioödem och/eller anafylaxi)
 - nässelutslag (urtikaria)
- försämring av ett befintligt utslag (eksem) har rapporterats hos en patient efter den första ganirelixdosen.

Dessutom har biverkningar rapporterats som är kända i samband med kontrollerad ovariell hyperstimuleringsbehandling (t.ex. buksmärter, ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS), utomkvedshavandeskap (när ett embryo utvecklas utanför livmodern) och missfall (se bipacksedeln till det FSH-preparat som du behandlas med)).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ganirelix Gedeon Richter ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kontrollera sprutan före användning. Använd bara sprutor med klar, partikelfri lösning och från oskadd förpackning.

Varje förfylld spruta är endast avsedd för en injektion.

Alkoholtussar, bomullstussar och avfallsbehållare för vassa föremål behövs för administrering av detta läkemedel men de finns inte med i förpackningen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ganirelix (0,25 mg i 0,5 ml lösning).
- Övriga innehållsämnen är ättiksyra, mannitol (E 421), vatten för injektionsvätskor. pH (ett mått på surhetsgraden) kan ha justerats med natriumhydroxid (se avsnitt 2 ”Ganirelix Gedeon Richter innehåller natrium”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ganirelix Gedeon Richter är en klar och färglös lösning för injektion (injektionsvätska) Läkemedlet är fyllt i en lång glasspruta med nål i rostfritt stål, tillsluten med kolvpropp och kolvstång. Injektionssprutan förses med ett styvt nålskydd.

Ganirelix Gedeon Richter finns tillgängligt i förpackningar om 1 förfylld spruta eller 6 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungern

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Bruksanvisning

HUR GANIRELIX GEDEON RICHTER I FÖRFYLLED SPRUTA FÖRBEREDS OCH INJICERAS

Innan injicering av läkemedlet, läs noga igenom denna bruksanvisning och hela bipacksedeln.

Denna bruksanvisning kommer hjälpa dig med hur du eller din partner kan ge dig en injektion av Ganirelix Gedeon Richter. Om du inte är säker på administrering av injektionen eller om du har några frågor, kontakta din läkare eller apotekspersonal för hjälp.

Blanda inte Ganirelix Gedeon Richter med några andra läkemedel.

Ta injektionen vid samma tidpunkt varje dag.

Varje förfylld spruta innehåller en daglig dos av ganirelix.

INNEHÅLL I BRUKSANVISNINGEN

1. Förberedelse av injektionen
2. Förberedelse av injektionsstället
3. Injicering av läkemedlet
4. Efter injektion

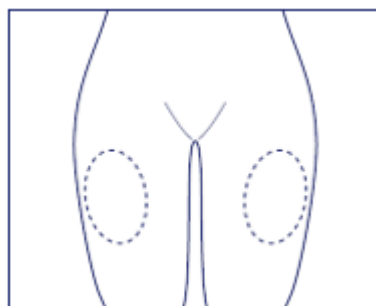
1. Förberedelse av injektionen

- Tvätta händerna noggrant med tvål och vatten. Det är viktigt att dina händer och artiklarna du använder är så rena som möjligt för att undvika infektioner.
- Hitta en ren yta för artiklarna du behöver för injektionen, t.ex. ett rent bord eller liknande horisontell yta.
- Samla allt du behöver och lägg ut dem på den rena ytan:
 - Tuss innehållande desinfektionsmedel (t.ex. alkohol)
 - 1 förfylld spruta innehållande läkemedlet
 - Håll inte sprutan vid kolven för att undvika att sprutan går isär.
 - Använd inte läkemedlet efter utgångsdatumet som anges på etiketten eller på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
 - En sticksäker behållare (exempelvis en plastflaska med tillräckligt stor öppning) för att kasta sprutan på säkert sätt.
- Inspektera lösningen innan användning.
- Du kanske upptäcker luftbubblor i den förfyllda sprutan. Detta är förväntat, och luftbubblorna behöver inte tas bort.
- Använd inte sprutan om:
 - den är sprucken eller skadad, eller
 - nålskyddet har tagits bort eller inte sitter fast ordentligt eller
 - läckage av vätska upptäcks eller
 - lösningen inte ser normal ut (innehåller partiklar eller inte är färglös).

Om något av dessa uppstår ska du kasta sprutan på säkert sätt i kanylbehållaren och använda en annan.

2. Förberedelse av injektionsstället

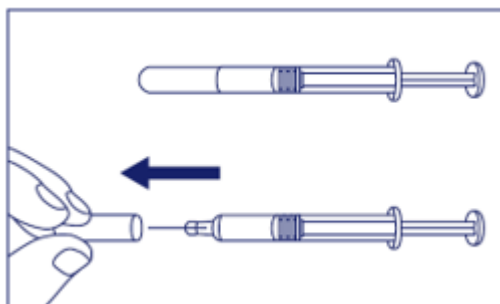
- Välj injektionsstället, helst på låret. Injektionsstället bör varieras för varje injektion för att undvika skada på vävnad under huden.



- Injicera inte på yta som är känslig, skadad eller har blåmärken. Välj alltid en frisk hudyta för injektion av läkemedlet.
- Injicera inte genom kläder.
- Administrera Ganirelix Gedeon Richter och follikelstimulerande hormon (FSH) vid ungefär samma tid. Dessa läkemedel ska däremot inte blandas och bör administreras på olika injektionsställen.
- Svabba injektionsstället med desinfektionsmedel (till exempel alkohol) på vald injektionsställe för att avlägsna bakterier på ytan. Rengör en yta om ca 5 cm i diameter runt punkten där nålen kommer injiceras och låt desinfektionen torka i ca 1 minut innan du fortsätter.
- Rör inte injektionsstället igen eller blås inte på det innan injektion.

3. Injicering av läkemedlet.

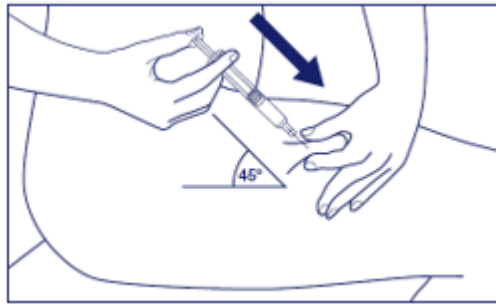
- Du får Ganirelix Gedeon Richter i en förfylld spruta med nål i rostfritt stål, redo för administrering utan ytterligare justeringar av sprutan.
- Ta ut en spruta från förpackningen genom att ta tag i mitten av sprutans kropp.
- För injicering av läkemedlet, ta av nålskyddet från sprutan som hålls horisontellt och pekar bort från dig. Vrid inte utan dra av nålskyddet.



- Vad hantering av sprutan, rör inte sprutspetsen eller nålen med dina fingrar för att undvika kontamination.
- Nyp huden mellan tummen och pekfingret vid valt injektionsställe



- Injicera Ganirelix Gedeon Richter subkutant, d.v.s. i fettlagret precis under huden.
- Håll sprutan med din andra hand så du kan placera din tumme på kolven när så behövs. För in nålen helt, snabbt och stadigt i mitten av huden som nyp, med en 45° vinkel mot hudytan.



- Dra försiktigt tillbaka kolven för att kontrollera att nålen är korrekt positionerad.
- Blod i sprutan innebär att nålspetsen har penetrerat ett blodkärl. Om detta händer, injicera inte Ganirelix Gedeon Richter, utan ta bort sprutan, täck injektionsstället med en desinfektionstuss och tryck. Blödningen bör upphöra inom en minut eller två.
- Använd inte denna spruta och kasta den på säkert sätt och använd en ny spruta.
- När nålen placerats korrekt, tryck försiktigt och stadigt ner kolven med din tumme så att lösningen injiceras korrekt och hudvävnaden inte skadas.
- Tryck ner kolven tills sprutan är tom.

4. Efter injektion

- Vänta 5 sekunder (räkna sakta till 5), släpp sedan huden du nyper.
- Dra snabbt ut sprutan och tryck på injektionsstället med en desinfektionstuss.



- Gnugga inte din hud efter injektion.
- Använd varje spruta endast en gång.
- Sätt inte på nålskyddet efter att det avlägsnats för att undvika stickskadorna.
- Kasta använd spruta direkt på säkert sätt i den sticksäkra behållaren, och återlämna till apoteket för korrekt avfallshantering. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används.