

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 0,25 mg ganireliksiä 0,5 ml:ssä vesiliuosta. Vaikuttava aine ganireliksi (INN) on synteettinen dekaeptidi, jolla on voimakas luonnollista gonadotropiiniin vapauttajahormonia (GnRH) estävä vaikutus. Luonnollisen GnRH-dekaeptidin kohdissa 1, 2, 3, 6, 8 ja 10 olevat aminohapot on korvattu, jolloin on saatu N-Ac-D-Nal(2)¹,D-pClPhe²D-Pal(3)³,D-hArg(Et₂)⁶,L-hArg(Et₂)⁸,D-Ala¹⁰]-GnRH, jonka molekyylipaino on 1570,4. Yksi esitäytetty ruisku sisältää vaikuttavana aineena 0,25 mg ganireliksiä 0,5 ml:ssa vesiliuosta.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhdessä pistoksessa eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas ja väritön vesiliuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Orgalutran on tarkoitettu superovulaatiohoitoa (COH) saavien naisten ennenaikaisten luteinisoivan hormonin (LH) pitoisuushuippujen ehkäisemiseen keinoalkuisissa lisääntymismenettelyissä (ART).

Kliinisissä tutkimuksissa Orgalutrania käytettiin yhdessä ihmisen rekombinantti follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) tai pitkävaikutteisen follikkelia stimuloivan aineen, korifollitropiini alfan, kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Orgalutrania tulisi käyttää vain hedelmättömyyshoitoihin perehtyneen lääkärin määräyksellä.

Annostus

Orgalutrania käytetään superovulaatiohoitoa saavien naisten ennenaikaisten LH-huippujen estämiseen. Superovulaatiohoito FSH:lla tai korifollitropiini alfalla voidaan aloittaa kuukautiskierron 2. tai 3. päivänä. Orgalutran (0,25 mg) annetaan ruiskeena ihon alle kerran päivässä alkaen 5. tai 6. FSH-hoitopäivänä tai 5. tai 6. päivänä korifollitropiini alfan antamisesta. Orgalutranin aloituspäivä riippuu munasarjavasteesta, toisin sanoen kasvavien munarakkuloiden määrästä ja koosta ja/tai kiertävästä estradiolin määrästä. Orgalutran-hoidon aloittamista voidaan lykätä, jos munarakkuloiden kasvua ei tapahdu, vaikkakin kliininen kokemus perustuu Orgalutranin annon aloittamiseen stimulaation 5. tai 6. päivänä.

Orgalutrania ei pidä sekoittaa FSH kanssa, mutta molempien valmisteiden anto tulee tapahtua suunnilleen samanaikaisesti, mutta ei samaan paikkaan.

FSH-annoksen säädön tulee perustua kasvavien munarakkuloiden määrään ja kokoon eikä veressä kiertävän estradiolin määrään (ks. kohta 5.1).

Päivittäistä Orgalutran-hoitoa jatketaan siihen saakka, kunnes sopivan kokoisia munarakkuloita on riittävästi. Munarakkuloiden lopullisen kypsymisen voi indusoida antamalla istukkagonadotropiinia (hCG).

Viimeisen injektion ajankohta

Ganireliksin puoliintumisajasta johtuen kahden Orgalutran-injektion antoväli ja viimeisen Orgalutran-injektion ja hCG-injektion antamisen välinen aika ei saa ylittää 30 tuntia, muuten ennenaikainen LH-huippu on mahdollinen. Siksi pistettäessä Orgalutran aamuisin Orgalutran-hoitoa tulisi jatkaa koko gonadotropiinihoidon ajan, mukaan lukien ovulaation käynnistyspäivä. Pistettäessä Orgalutran iltpäivisin viimeinen Orgalutran injektio tulisi antaa ovulaation käynnistystä edeltävänä päivänä. Orgalutran on osoittautunut turvalliseksi ja tehokkaaksi naisille, jotka saavat useita hoitosyklejä.

Luteaalivaiheen tukemista kierroissa, joissa käytetään Orgalutrania, ei ole tutkittu. Kliinisissä tutkimuksissa luteaalivaiheen tukea annettiin tutkimuskeskusten käytännön tai tutkimussuunnitelman mukaan.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Orgalutranin käytöstä ei ole kokemusta munuaisten vajaatoimintaa sairastavista, koska heitä ei otettu kliinisiin tutkimuksiin. Siksi Orgalutranin käyttö on vasta-aiheista kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Orgalutranin käytöstä ei ole kokemusta maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa, koska heitä ei otettu kliinisiin tutkimuksiin. Siksi Orgalutranin käyttö on vasta-aiheista kohtalaista tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Orgalutran-valmistetta pediatrien potilaiden hoitoon.

Antotapa

Orgalutran annetaan ihon alle, mieluiten reiteen. Lipoatrofian estämiseksi injektiokohtaa tulee vaihdella. Injektion voi antaa potilas itse tai hänen kumppaninsa, edellyttäen että heitä on asianmukaisesti neuvottu ja että he voivat tarvittaessa konsultoida asiantuntijaa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Yliherkkyys gonadotropiinien vapauttajahormonille (GnRH) tai sen johdoksille.
- Kohtalainen tai vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Raskaus tai imetys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa naisia, joilla on aktiivisen allergisen tilan merkkejä ja oireita. Yliherkkyysreaktioita (sekä yleistyneitä että paikallisia) on raportoitu Orgalutranilla jo ensimmäisen annoksen yhteydessä lääkkeen markkinoillaolon aikana tehdyssä seurannassa. Näihin tapahtumiin ovat kuuluneet anafylaksia (mukaan lukien anafylaktinen sokki), angioedeema ja urtikaria. (Ks. kohta 4.8.) Epäiltäessä yliherkkyysreaktiota on Orgalutranin käyttö

keskeytettävä ja annettava asianmukaista hoitoa. Orgalutran-hoitoa ei suositella vaikeissa allergisissa tiloissa, koska kliinistä kokemusta ei ole.

Lateksiallergia

Neulan suojus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia, ja voi aiheuttaa allergisia reaktioita (ks. kohta 6.5).

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Munasarjojen stimulaation aikana tai sen jälkeen voi ilmaantua munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS). Tätä on pidettävä gonadotropiinistimulaatioon liittyvänä riskinä. OHSS tulee hoitaa oireenmukaisesti eli esimerkiksi levolla tai suonen sisäisellä elektrolyyttiliuos-, kolloidi- tai hepariini-infusiolla.

Kohdunulkoinen raskaus

Koska lapsettomuushoitoa, erityisesti koeputkihedelmöityshoitoa (IVF), saavilla naisilla on usein munanjohdinten poikkeavuutta, kohdunulkoisen raskauden ilmaantuvuus voi lisääntyä. Siksi on tärkeää varmistaa ultraäänellä varhaisessa vaiheessa, että raskaus on kohdunsisäinen.

Synnynnäiset epämuodostumat

Avusteiset hedelmöitysmenetelmät saattavat lisätä synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyyttä verrattuna luonnolliseen hedelmöitykseen. Tämän on ajateltu johtuvan vanhemmista riippuvista tekijöistä (esim. äidin ikä, sperman laatu) ja lisääntyneestä monisikiöraskauksien esiintymisestä. Kliinissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin yli 1000 vastasyntynyttä, on osoitettu, että vastasyntyneen synnynnäisten epämuodostumien esiintymisen riski Orgalutranilla toteutetun superovulaatiohoidon jälkeen on verrattavissa GnRH-agonisteilla toteutetun superovulaatiohoidon jälkeen raportoituun epämuodostumariskiin.

Alle 50 kg tai yli 90 kg painavat naiset

Orgalutranin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 50 kg tai yli 90 kg painaville naisille ei ole osoitettu (ks. myös kohta 5.1 ja 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Yhteisvaikutusten mahdollisuutta yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden kanssa, mukaan lukien histamiinia vapauttavat lääkevalmisteet, ei voida sulkea pois.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja ganireliksin käytöstä raskaana olevien naisten hoitoon. Eläimille ganireliksille altistuminen munasolun kiinnittymisen aikoihin aiheutti alkioiden surkastumisen (katso kohta 5.3). Tämän havainnon merkitystä ihmiselle ei tunneta.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö ganireliksi äidinmaitoon.

Orgalutrania ei saa käyttää raskauden eikä imetyksen aikana (katso kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Ganireliksia käytetään superovulaatiohoitoa saaville naisille keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä. Ganireliksia käytetään ehkäisemään ennenaikaisten luteinisoivan hormonin (LH) pitoisuushuippuja, joita voi muuten ilmetä näille naisille munasarjojen stimulaation aikana. Annostus ja antotapa, ks. kohta 4.2.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kaikki haittavaikutukset, joita esiintyi Orgalutrania saaneilla naisilla kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin rFSH:ta munasarjojen stimulaatioon. Orgalutranin haittavaikutusten odotetaan olevan samanlaisia käytettäessä korifollitropiini alfaa munasarjojen stimulaatioon.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA:n yleisyysluokitus- ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Yliherkkyysoireiden yleisyys (hyvin harvinainen $< 1/10\ 000$) on päätelty lääkkeen markkinoillaolon aikana tehdystä seurannasta.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysoireet (mukaan lukien ihottuma, kasvojen turvotus, dyspnea, anafylaksia (myös anafylaktinen sokki), angioedeema ja urtikaria) ¹ Pahentunut ekseema ²
<i>Hermosto</i>	Melko harvinainen	Päänsärky
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Melko harvinainen	Pahoinvointi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleinen	Paikallinen ihoreaktio injektio kohdassa (pääasiassa punoitusta, johon voi liittyä turvotusta) ³
	Melko harvinainen	Huonovointisuus

¹ Tapauksia on raportoitu jo ensimmäisen annoksen jälkeen Orgalutran-valmistetta saaneilla potilailla

² Raportoitu yhdellä potilaalla ensimmäisen Orgalutran-annoksen jälkeen.

³ Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden raportoima kohtalainen tai vaikea paikallinen ihoreaktio esiintyi tunnin kuluttua injektio annosta ainakin kerran yhtä hoitosykliä kohti 12 %:lla Orgalutran-hoitoa saaneista potilaista ja 25 %:lla GnRH-agonistia ihon alle saaneista potilaista. Paikalliset reaktiot häviävät yleensä 4 tunnin kuluessa lääkkeen annosta

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Muut raportoidut haittavaikutukset, erityisesti lantiokipu, vatsan alueen laajentuminen, OHSS (katso myös kohta 4.4), kohdunulkoinen raskaus ja keskenmeno, liittyvät ART:n yhteydessä annettavaan superovulaatiohoitoon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus saattaa aiheuttaa ihmiselle pitkittyneen vasteen.

Käytettävissä ei ole tietoja Orgalutranin akuutista toksisuudesta ihmiselle. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa Orgalutrania annettiin ihon alle enintään 12 mg, ei todettu systeemisiä haittavaikutuksia. Rotilla ja apinoilla tehdyissä akuutin toksisuuden tutkimuksissa todettiin epäspesifejä myrkytysoireita, kuten hypotensio ja bradykardia, vasta laskimonsisäisillä ganireliksiannoksilla, jotka ylittivät 1 mg/kg rotilla ja 3 mg/kg apinoilla.

Yliannostuksen yhteydessä Orgalutran hoito tulisi (väliaikaisesti) keskeyttää.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit sekä analogit, gonadotropiinia vapauttavien hormonien estäjät, ATC-koodi: H01CC01.

Vaikutusmekanismi

Orgalutran on GnRH-antagonisti, joka muuttaa hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakselin toimintaa sitoutumalla kompetitiivisesti aivolisäkkeen GnRH-reseptoreihin. Tästä seuraa endogeenisten gonadotropiinien vapautumisen nopea, voimakas ja reversiibeli estyminen. Estoon ei liity alkuvaiheen stimulaatiota, joka tapahtuu GnRH-agonisteja käytettäessä. Toistuvan 0,25 mg Orgalutran annon jälkeen vapaaehtoisten naisten seerumin LH, FSH ja E₂ pitoisuudet alenivat enimmillään 74 %, 32 % ja 25 % vastaavasti 4, 16 ja 16 tunnin kuluttua injektioista. Seerumin hormonitasot palautuivat viimeisen pistoksen jälkeen hoitoa edeltävälle tasolle kahden vuorokauden kuluessa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Munasarjojen stimulaatiohoidossa olleet potilaat saivat Orgalutran-hoitoa keskimäärin 5 päivän ajan. Orgalutran-hoidon aikana LH-huippujen (>10 IU/l) esiintyvyys, johon liittyi progesteronin samanaikaista nousua (>1 ng/ml), oli 0,3 - 1,2 %, kun taas GnRH-agonistihoidon aikana vastaava luku oli 0,8 %. Painavammilla (>80 kg) naisilla oli taipumusta lisääntyneeseen LH- ja progesteronipitoisuuden nousuun, mutta vaikutusta hoitotulokseen ei havaittu. Toistaiseksi hoidetun pienen potilasmäärän perusteella vaikutusta ei kuitenkaan voida sulkea pois.

Voimakkaan munasarjavasteen sattuessa, johtuen joko korkeasta altistuksesta gonadotropiineille varhaisessa follikulaarivaiheessa tai voimakkaasta munasarjavasteisuudesta, ennenaikaisia LH-huippuja voi esiintyä aikaisemmin kuin 6. stimulaatiopäivänä. Orgalutran-hoidon aloitus 5. päivänä voi estää nämä ennenaikaiset LH-huiput vaikuttamatta kliiniseen vasteeseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa käytettiin Orgalutranin kanssa FSH:ta ja vertailuna pitkää GnRH-agonistihoitokaavaa, saavutettiin Orgalutran-hoidolla nopeampi munarakkuloiden kasvu ensimmäisinä stimulaation jälkeisinä päivinä. Sen sijaan lopullinen kasvavien munarakkuloiden määrä oli pienempi ja ne tuottivat keskimäärin vähemmän estradiolia. Tästä munarakkuloiden kasvun erilaisuudesta johtuen FSH:n annosta tulee säätää kasvavien follikkelien lukumäärän ja koon, pikemmin kuin kiertävän estradiolin määrän perusteella. Vastaavanlaisia vertailevia tutkimuksia ei ole

tehty korifollitropiini alfalla käyttäen sitä yhdessä joko GnRH-antagonistin kanssa tai pitkässä agonistihoitokaavassa.

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettiset parametrit Orgalutranin toistuvan ihonalaisen annon jälkeen (injektio kerran päivässä) ovat samanlaiset kuin ihonalaisen kerta-annon jälkeiset arvot. Toistuvalla 0,25 mg/vrk annolla vakaan tilan pitoisuus noin 0,6 ng/ml saavutettiin 2–3 päivässä.

Farmakokineettisessä analyysissä on todettu käänteisesti verrannollinen suhde painon ja seerumin Orgalutran-pitoisuuden välillä.

Imeytyminen

Ihon alle annetun 0,25 mg:n kerta-annoksen jälkeen seerumin ganireliksitaso kohoaa nopeasti, ja huippupitoisuus (C_{max}), noin 15 ng/ml, saavutetaan 1–2 tunnin kuluessa (t_{max}). Orgalutranin biologinen hyötyosuus ihonalaisen annon jälkeen on noin 91 %.

Biotransformaatio

Tärkein plasmassa kiertävä komponentti on ganireliksi. Ganireliksi on myös pääasiallinen yhdiste virtsassa. Ulosteeissa esiintyy vain metaboliitteja, jotka ovat ganireliksin paikkaspesifisen entsyymaattisen hydrolyysin muodostamia pieniä peptidifragmentteja. Ganireliksin metabolia ihmisessä on samanlainen kuin eläimissä.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 13 tuntia, ja puhdistuma noin 2,4 l/h. Lääke erittyy ulosteeseen (noin 75 %) ja virtsaan (noin 22 %).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisten tietojen perusteella ei ilmennyt erityistä farmakologista turvallisuusriskiä, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta eikä genotoksisuutta.

Suoritettavat lisääntymistutkimukset rotilla, ganireliksia ihonalaisesti annettuna 0,1 – 10 µg/kg/vrk, ja kaneilla, ganireliksia ihonalaisesti annettuna 0,1 – 50 µg/kg/vrk, osoittivat alkiodien surkastumisen lisääntyvän suurimmilla annoksilla. Teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etikkahappo;

Mannitoli;

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Valmiste voi sisältää natriumhydroksidia ja etikkahappoa pH:n säätöön.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitäytetty, kumisella männällä varustettu kertakäyttöruisku (silikonoitua tyyppin I lasia), joka sisältää 0,5 ml steriiliä käyttövalmista vesiliuosta. Kuminen mäntä ei sisällä lateksia. Kuhunkin esitäytettyyn Orgalutran-ruiskuun on kiinnitetty **neula, joka on suojattu kuivasta luonnonkumista/lateksista valmistetulla neulan suojuksella, joka on kosketuksissa neulan kanssa.** (Ks. kohta 4.4)

Orgalutran on pakattu koteloon, jossa on 1 tai 5 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tarkista ruisku ennen käyttöä. Käytä aina ruiskuja, joiden sisältämä liuos on kirkas eikä sisällä hiukkasia ja pakkaus vahingoittumaton.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/130/001, 1 esitäytetty ruisku
EU/1/00/130/002, 5 esitäytettyä ruiskua

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 17. toukokuuta 2000
Uudistamispäivämäärä: 10. toukokuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKARTONKITEKSTI Orgalutran 1/ 5 esitötettyä ruiskua

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos
ganireliksi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 0,25 mg ganireliksiä 0,5 ml:ssä vesiliuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etikkahappo, mannitoli, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi ja/tai etikkahappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, 1 x 0,5 ml esitötetty ruisku
Injektioneste, liuos, 5 x 0,5 ml esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Neulan suojus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia, ja voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/130/001 1 esitäytetty ruisku
EU/1/00/130/002 5 esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN TEKSTI Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos
ganireliksi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

MSD

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos ganireliksi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Orgalutran on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Orgalutrania
3. Miten Orgalutrania käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Orgalutranin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Orgalutran on ja mihin sitä käytetään

Orgalutranin vaikuttava aine on ganireliksi ja se kuuluu gonadotropiinia vapauttavien hormonien estäjien lääkeaineryhmään ja se vaikuttaa estämällä luonnollisen gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) toimintaa. GnRH säätelee gonadotropiinien (luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkelia stimuloiva hormoni (FSH)) vapautumista. Gonadotropiineilla on tärkeä merkitys ihmisen hedelmällisyydelle ja lisääntymiskyvylle. Naiset tarvitsevat FSH:ta munasarjoissa sijaitsevien munarakkuloiden kasvuun ja kehitykseen. Munarakkulat ovat pieniä, pyöreitä pusseja, joiden sisällä munasolut sijaitsevat. LH:ta tarvitaan kypsien munasolujen vapauttamiseen munarakkuloista ja munasarjoista (ovulaatio). Orgalutran estää GnRH:n vaikutuksen, jolloin etenkin LH:n vapautuminen estyy.

Orgalutranin käyttöaiheet

Naisilla, joita hoidetaan avusteisilla lisääntymismenetelmillä, koeputkihedelmöitys (IVF) ja muut menetelmät mukaan lukien, saattaa ovulaatio joskus tapahtua ennenaikaisesti heikentäen raskaaksi tulon mahdollisuutta. Orgalutrania käytetään ehkäisemään ennenaikaista LH-piikkiä, joka voi aiheuttaa ennenaikaisen munasolun irtoamisen.

Kliinisissä tutkimuksissa Orgalutrania käytettiin yhdessä rekombinantin follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) tai pitkävaikutteisen follikkelia stimuloivan aineen, korifollitropiini alfan, kanssa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Orgalutrania

Älä käytä Orgalutrania

- jos olet allerginen ganireliksille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet yliherkkä gonadotropiinien vapauttajahormonille (GnRH) tai sen johdoksille.
- jos sinulla on kohtalainen tai vaikea munuais- tai maksasairaus.
- jos olet raskaana tai imetät.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Orgalutrania

Allergiset reaktiot

Jos sinulla on oireileva allerginen sairaus, kerro siitä lääkärille. Lääkäri päättää vaikeuden mukaan, tarvitaanko hoidon aikana lisäseuranta. Allergisia reaktioita on raportoitu jo ensimmäisen annoksen yhteydessä.

Allergisia reaktioita, sekä yleistyneitä että paikallisia, mukaan lukien nokkosihottumaa (urtikaria), kasvojen, huulten, kielen ja/tai nielun turpoamista, mikä voi aiheuttaa hengitys- ja/tai nielemisvaikeuksia (angioedeema ja/tai anafylaksia) on raportoitu. (Ks. myös kohta 4.) Jos saat allergisen reaktion, lopeta Orgalutranin käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin.

Lateksiallergia

Neulan suojus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia, ja voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Munasarjojen hormonaalisen stimulaatiomenetelmän aikana tai sen jälkeen voi ilmaantua munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä. Tämä oireyhtymä liittyy gonadotropiineilla suoritettavaan stimulaatiomenetelmään. Ks. tarkemmin siitä sinulle määrätystä gonadotropiinivalmisteen pakkausselosteesta.

Monisikiöraskaudet tai synnynnäiset epämuodostumat

Synnynnäisten epämuodostumien esiintymistiheys käytettäessä avusteisia hedelmöityshoitomenetelmiä saattaa olla hieman korkeampi kuin luonnollisen hedelmöitymisen jälkeen. Tämän ajatellaan liittyvän hedelmöityshoitoja saavien potilaiden ominaisuuksiin (esim. naisen ikä, siemennesteen ominaisuudet) ja hedelmöityshoitoihin liittyvästä monisikiöraskauksien suuremmasta esiintymistiheydestä. Synnynnäisten epämuodostumien esiintymistiheys Orgalutrania käytettäessä ei poikkea niiden esiintymistiheydestä käytettäessä muita GnRH-analogeja avusteisien hedelmöityshoitojen yhteydessä.

Raskauskomplikaatiot

Kohdunulkaisen raskauden mahdollisuus on hieman lisääntynyt, jos munatorvet ovat vaurioituneet.

Alle 50 kg tai yli 90 kg painavat naiset

Orgalutranin tehokkuutta ja turvallisuutta alle 50 kg tai yli 90 kg painaville naisille ei ole osoitettu. Kysy lääkäriltä lisätietoja.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Orgalutran-valmistetta lapsille tai nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Orgalutran

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Orgalutrania käytetään kontrolloidussa munasarjojen stimulaatiohoidossa avusteisten lisääntymismenetelmien yhteydessä. Älä käytä Orgalutrania raskauden tai imetyksen aikana.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Orgalutran sisältää natriumia

Orgalutran sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhdessä pistoksessa eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Orgalutrania käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut.

Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Orgalutrania käytetään osana avusteisten lisääntymismenetelmien, mukaan lukien koeputkihedelmoituksen (IVF), yhteydessä annettavaa hoitoa.

Munasarjojen stimulaatio follikkelia stimuloivalla hormonilla (FSH) tai korifollitropiinilla voidaan aloittaa kierron 2. tai 3. päivänä. Orgalutran (0,25 mg) annetaan ruiskeena ihon alle kerran päivässä alkaen 5. tai 6. stimulaatiopäivänä. Munasarjavasteeseesi perustuen lääkäri voi päättää hoidon aloittamisesta jonakin muuna päivänä.

Molempien valmisteiden anto tulee tapahtua suunnilleen samanaikaisesti. Orgalutrania ei pidä kuitenkaan sekoittaa FSH-valmisteeseen ja ne pitää pistää eri paikkaan.

Päivittäistä Orgalutran-hoitoa jatketaan siihen saakka, kunnes sopivan kokoisia munarakkuloita on riittävästi. Munasolujen lopullinen kypsyminen munarakkuloissa aiheutetaan antamalla istukkagonadotropiinia (hCG). Kahden Orgalutran-injektion antoväli ja viimeisen Orgalutran injektion ja hCG-injektion antamisen välinen aika ei saa ylittää 30 tuntia, sillä muuten ennenaikainen ovulaatio (munasolujen irtoaminen) on yhä mahdollinen. Tämän vuoksi pistettäessä Orgalutran aamuisin Orgalutran hoitoa tulisi jatkaa koko gonadotropiinihoidon ajan, mukaan lukien ovulaation käynnistyspäivä. Pistettäessä Orgalutran iltapäivisin viimeinen Orgalutran injektio tulisi antaa ovulaation käynnistystä edeltävänä päivänä.

Käyttöohje

Pistokohta

Orgalutran on pakattu esitäytettyihin ruiskuihin, ja se tulee ruiskuttaa hitaasti aivan ihon alle, mieluiten reiteen. Tarkasta liuos ennen käyttöä. Älä käytä liuosta, jossa on hiukkasia tai joka ei ole kirkas. Jos annat Orgalutran-injektion itse tai kumppanisi antaa sen, noudata huolellisesti alla olevia ohjeita. Älä sekoita Orgalutrania muiden lääkkeiden kanssa.

Pistokohdan valmistelu

Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla. Puhdista pistokohta desinfektioaineella (esim. alkoholi) ihon pinnalla mahdollisesti olevien bakteerien poistamiseksi. Puhdista alue noin 5 cm:n säteellä neulan sisäänmenokohdasta ja anna desinfektioaineen kuivua vähintään minuutin ajan, ennen kuin jatkat.

Pistäminen

Poista neulansuojus. Purista suuri ihopoimu peukalon ja etusormen väliin. Neula tulee työntää ihoon ihopoimun tyvestä 45 asteen kulmassa ihoon nähden. Vaihda pistokohtaa jokaisella pistokerralla.

Neulan oikean asennon tarkistaminen

Vedä varovasti ruiskun mäntää tarkistaaksesi neulan oikea paikka. Jos ruiskuun tulee verta, se on merkki siitä, että neula on lävistänyt verisuonen. Jos näin käy, älä injisoi Orgalutrania, vaan vedä ruisku pois, peitä pistokohta desinfektioainetta sisältävällä lapulla ja paina sitä. Verenvuodon pitäisi lakata muutamassa minuutissa. Älä käytä samaa ruiskua uudelleen, vaan hävitä se asianmukaisesti. Aloita alusta uudella ruiskulla.

Liuoksen ruiskuttaminen

Kun neula on asetettu oikein, paina mäntää kevyesti ja tasaisesti, jotta liuos injisoituu oikein eikä ihonalaiskudos vaurioidu.

Ruiskun poistaminen

Vedä ruisku pois nopeasti ja paina pistokohtaa desinfektio- ja desinfiointilapulla. Käytä esitetyttä ruiskua vain kerran.

Jos käytät enemmän Orgalutrania kuin sinun pitäisi

Ota yhteys lääkäriin.

Jos unohtat käyttää Orgalutrania

Jos huomaat unohtaneesi Orgalutran-injektion, ota se niin pian kuin mahdollista.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos olet yli 6 tuntia myöhässä (kahden injektion väli on yli 30 tuntia), ota unohtunut annos niin pian kuin mahdollista **ja** kysy lääkäriltä lisäohjeita.

Jos lopetat Orgalutranin käytön

Älä lopeta Orgalutranin käyttöä ilman lääkärin ohjetta, koska se voi vaikuttaa hoitosi onnistumiseen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavalla luokittelulla kuvataan haittavaikutusten yleisyyttä:

Hyvin yleinen: voi esiintyä useammin kuin yhdellä naisella kymmenestä

- Pistokohdan paikalliset ihoreaktiot (pääasiassa punoitusta, johon saattaa liittyä turvotusta). Paikalliset reaktiot häviävät yleensä 4 tunnin kuluessa annostelusta.

Melko harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä naisella sadasta

- Päänsärky
- Pahoinvointi
- Huonovointisuus

Hyvin harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä naisella kymmenestä tuhannesta

- Allergisia reaktioita jo ensimmäisen annoksen yhteydessä.
 - Ihottuma
 - Kasvojen turvotus
 - Hengitysvaikeus (dyspnea)
 - Kasvojen, huulten, kielen ja/tai nielun turpoaminen, mikä voi aiheuttaa hengitys- ja/tai nielemisvaikeuksia (angioedeema ja/tai anafylaksia)
 - Nokkosihottuma (urtikaria)
- Yhdellä potilaalla raportoitiin ensimmäisen Orgalutran annoksen jälkeen ekseeman pahentuminen.

Näiden lisäksi on raportoitu haittavaikutuksia (esim. vatsakipu, munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS), kohdunulkoinen raskaus (kun alkio kehittyy kohdun ulkopuolella) ja

keskenmeno), joiden tiedetään liittyvän kontrolloituun munasarjojen hyperstimulaatio hoitoon (ks. FSH:ta sisältävän valmisteeseen pakkausseloste).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Orgalutranin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tarkista ruisku ennen käyttöä. Käytä aina ruiskuja, joiden sisältämä liuos on kirkas eikä sisällä hiukkasia ja pakkaus on vahingoittumaton.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Orgalutran sisältää

- Vaikuttava aine on ganireliksi (0,25 mg 0,5 ml:ssa liuosta).
- Muut aineet ovat etikkahappo, mannitoli, injektioneiteisiin käytettävä vesi. pH:n (happamuuden mittaaminen) säätöön on voitu käyttää natriumhydroksidia ja etikkahappoa.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Orgalutran on kirkas ja väritön injektioneite. Käyttövalmis liuos on tarkoitettu pistettäväksi ihon alle. **Neulan suojus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia,**

Orgalutrania on saatavana 1 tai 5 esitäytetyn ruiskun pakkauksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

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

Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel: + 370 5 2780247

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: + 359 2 819 37 37

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel/Tél: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: + 372 6144 200

msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: + 47 32 20 73 00

msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.

Τηλ: + 30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel.: +34 91 321 06 00

msd_info@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

France

MSD France

Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: + 351 214 465700

inform_pt@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: + 385 1 6611 333

croatia_info@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 529 29 00

msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
(+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: + 46 77570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: + 44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.