

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden előretöltött fecskendő 0,25 mg ganirelixet tartalmaz 0,5 ml vizes oldatban. A ganirelix (INN) hatóanyag egy szintetikus dekapeptid, amely a természetes gonadotropin releasing hormonnal (GnRH) szemben magas antagonistá aktivitást mutat. A természetes dekapeptid GnRH-ban szubsztituálták az aminosavakat az 1, 2, 3, 6, 8 és 10-es pozícióban, ennek eredménye az 1570,4 molekulásúlyú N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH.

Ismert hatású segédanyag:

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Átlátszó és színtelen vizes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Orgalutran az idő előtti luteinizáló hormon (LH) kiáramlás megelőzésére javallott asszisztált reprodukciós technikák (ART) keretében kontrollált ovariális hiperstimuláció (COH) alatt álló nőkben.

Klinikai vizsgálatokban az Orgalutran-t rekombináns humán folliculus stimuláló hormonnal (FSH) vagy a tartós hatású folliculus stimuláló corifollitropin alfával együtt alkalmazták.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Orgalutran-t csak a meddőség kezelésében járatos szakorvos rendelheti.

Adagolás

Az Orgalutran-t kontrollált ovariális hiperstimuláció (COH) alatt álló nőknél az idő előtti LH-kiáramlás megelőzésére használják. Az FSH-val vagy corifollitropin alfával történő kontrollált petefészek hiperstimuláció a menstruáció 2. vagy 3. napján kezdődhet. Az Orgalutran-t (0,25 mg) naponta egyszer subcutan kell befecskendezni, az FSH adagolásának 5. vagy 6. napján kezdve vagy a corifollitropin alfa beadását követő 5. vagy 6. napon. Az Orgalutran kezdő napja a petefészek reakciójától, azaz a növekvő tüszők számától és méretétől és/vagy a keringő ösztadiol mennyiségétől függ. Az Orgalutran adagolásának kezdetét tüszőnövekedés hiánya esetén ki lehet tolni, a klinikai tapasztalatok azonban a stimuláció 5. vagy 6. napján kezdett Orgalutran kezelésre vonatkoznak.

Az Orgalutran-t és az FSH-t nagyjából ugyanabban az időben kell adni. A készítményeket azonban nem szabad keverni, és különböző injekciós helyeket kell választani.

Az FSH dózist inkább a növekedő tüszők száma és mérete alapján kell meghatározni, mint a keringésben cirkuláló ösztadiol mennyisége alapján (lásd 5.1 pont).

Az Orgalutran-nal történő napi kezelést addig a napig kell folytatni, amíg megfelelő méretű

folliculusból nincs jelen elegendő. A tüszők végső érését humán koriogonadotropin (hCG) adagolásával lehet kiváltani.

Az utolsó injekció időzítése

A ganirelix felezési ideje miatt a két Orgalutran injekció között, valamint az utolsó Orgalutran injekció és a hCG injekció között eltelt idő nem haladhatja meg a 30 órát, különben idő előtti LH-kiáramlás alakulhat ki. Éppen ezért az Orgalutran délelőtti adása esetén az Orgalutran terápiát az egész gonadotropin kezelési periódus során alkalmazni kell, beleértve az ovuláció kiváltásának napját is. Az Orgalutran délutáni adása esetén az utolsó Orgalutran injekciót az ovuláció kiváltását megelőző napon, délután kell adni.

Az Orgalutran biztonságosnak és hatékonyan bizonyult több kezelési cikluson áteső nőknél.

A luteális fázis támogatásának szükségességét az Orgalutran alkalmazása mellett nem vizsgálták. Klinikai vizsgálatokban a luteális fázis támogatását a vizsgáló centrum gyakorlatának megfelelően vagy a klinikai protokollnak megfelelően végezték.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetén nem áll rendelkezésre tapasztalat az Orgalutran alkalmazásával kapcsolatban, mivel ezek a betegek ki voltak zárva a klinikai vizsgálatokból. Ezért az Orgalutran alkalmazása ellenjavallt középsúlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetén nem áll rendelkezésre tapasztalat az Orgalutran alkalmazásával kapcsolatban, mivel ezek a betegek ki voltak zárva a klinikai vizsgálatokból. Ezért az Orgalutran alkalmazása ellenjavallt középsúlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Orgalutran-nak gyermekek esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az Orgalutran-t subcutan kell adagolni, elsősorban a combba. A lipoatrophia megelőzése érdekében az injekció helyét váltogatni kell. Az Orgalutran injekciókat a beteg saját maga vagy partnere is beadhatja, feltéve, hogy megfelelő tájékoztatásban részesültek, és lehetőségük van szakértői tanács igénybevételére.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Gonadotropin releasing hormonnal (GnRH) vagy bármely más GnRH analóggal szembeni túlérzékenység.
- A vese- vagy májműködés közepes vagy súlyos zavara.
- Terhesség vagy szoptatás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakció

Aktív allergiás megbetegedés jeleit vagy tüneteit mutató nőkben különös elővigyázatosság indokolt. A forgalomba hozatalt követő megfigyelésekben túlérzékenységi reakciók eseteit jelentették már az első adag beadását követően (lásd 4.8 pont). Klinikai tapasztalatok hiányában az Orgalutran-kezelés nem ajánlott súlyos allergiás megbetegedésben szenvedő nőkben.

Latex allergia

A tűvédő kupak száraz, természetes gumit/latexet tartalmaz, amely érintkezik a tűvel, és allergiás reakciókat okozhat (lásd 6.5 pont).

Ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS)

A petefészek stimuláció során vagy azt követően ovarium hiperstimulációs szindróma (OHSS) alakulhat ki. Az OHSS-t a gonadotropin stimuláció intrinsic kockázatának kell tekinteni. Az OHSS-t tünetileg kell kezelni, például pihenés, elektrolit oldatok vagy kolloidok intravénás infúziója és heparin segítségével.

Méhen kívüli terhesség

Mivel az asszisztált reprodukciós, de főként az *in vitro* megtermékenyítésben (IVF) részesülő meddő nőknél gyakori a petevezeték elváltozás, a méhen kívüli terhesség előfordulási gyakorisága emelkedett lehet. Ezért fontos az ultrahang vizsgálattal történő korai igazolása annak, hogy a terhesség méhen belüli.

Veszületett rendellenességek

Az asszisztált reprodukciós technikák (ART) alkalmazása után magasabb lehet a veszületett rendellenességek incidenciája, mint spontán fogantatást követően. Ez a szülői tulajdonságok különbözőségével (pl. az anya életkorával, a sperma tulajdonságaival) és a többes terhesség gyakoribb előfordulásával függhet össze. A klinikai vizsgálatok, melyeket több mint 1000 újszülöttel végeztek azt mutatták, hogy a veszületett rendellenességek előfordulása az Orgalutran alkalmazó COH-kezelést követően született gyermekeknél hasonló a GnRH-analógot alkalmazó COH-kezelést követően született gyermekek esetében észleltekhöz.

50 kg-nál kisebb és 90 kg-nál nagyobb testtömegű nők

Az Orgalutran biztonságosságát és hatásosságát 50 kg-nál kisebb és 90 kg-nál nagyobb testtömegű nőknél nem igazolták (lásd 5.1 és 5.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Elterjedten alkalmazott gyógyszerekkel – köztük hisztamin felszabadító gyógyszerekkel – történő interakciók lehetőségei nem zárhatók ki.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A ganirelix terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nincs megfelelő adat. Állatokban az implantáció idejében történő ganirelix expozíció az embrió felszívódásához vezetett (lásd 5.3 pont). Ezeknek az adatoknak a jelentősége emberre vonatkozóan nem ismeretes.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a ganirelix kiválasztódik-e az anyatejbe.

Az Orgalutran alkalmazása ellenjavallt terhesség és szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

A ganirelixet az asszisztált reprodukciós programokban kontrollált petefészek hiperstimuláción áteső nők kezelése során alkalmazzák. A ganirelixet használják az idő előtti LH-kiáramlások megelőzésére,

melyek egyébként előfordulnak ezeknél a nőknél a petefészek stimuláció során.
Az adagolást és az alkalmazás módját lásd a 4.2 pontban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az alábbi táblázat a klinikai vizsgálatokban Orgalutran-nal kezelt nőknél jelentkező összes mellékhatást mutatja a (rec) FSH ovarium stimulációhoz történő alkalmazása esetén. Az Orgalutran mellékhatásai a corifollitropin alfa ovarium stimulációhoz történő alkalmazása esetén várhatóan hasonlóak lesznek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások besorolása megfelel a MedDRA szervrendszeri csoportosításnak és gyakorisági kategóriáknak: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$). A túlérzékenységi reakciók gyakoriságára (nagyon ritka, $< 1/10\ 000$) a forgalomba hozatal utáni megfigyelésekből következtettek.

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	Nagyon gyakori	Túlérzékenységi reakciók (különböző tüneteket, pl. bőrkiütést, az arc duzzanatát és a nehézlégzést is beleértve) ¹ Korábban fennálló ekcéma rosszabbodása ²
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	Nem gyakori	Fejfájás
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	Nem gyakori	Hányinger
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	Nagyon gyakori	Helyi bőrreakció az injekció beadásának helyén (elsősorban bőrpír, duzzanattal vagy anélkül) ³
	Nem gyakori	Rossz közérzet

¹ Az Orgalutran-t kapó betegek körében már az első adag beadását követően jelentettek eseteket.

² Egy betegnél jelentették az Orgalutran első adagja után.

³ Klinikai vizsgálatok során, egy órával az injekciót követően, a kezelési ciklusonként legalább egy ízben előforduló közepes vagy súlyos helyi bőrreakciók incidenciája, a betegek jelentése szerint, 12% volt az Orgalutran-nal kezelt betegeknél, és 25% volt GnRH agonistával subcutan kezelt betegeknél. A lokális reakciók általában az adagolást követő 4 órán belül megszűnnek.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az egyéb jelentett mellékhatások — különösen a kismencedei fájdalom, a haspuffadás, az OHSS (lásd 4.4 pont), a méhen kívüli terhesség és a spontán abortusz — az ART keretében alkalmazott kontrollált petefészek hiperstimuláció kezeléssel kapcsolatosak.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Emberben a túladagolás a hatás időtartamának megnyúlását eredményezi.

Emberben az akut toxicitásra vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre az Orgalutran-nal kapcsolatban. 12 mg-ig terjedő egyszeres Orgalutran dózisok subcutan adagolásával kapcsolatos klinikai vizsgálatok nem mutattak szisztémás mellékhatásokat. Patkányokon és majmokon végzett akut toxicitási vizsgálatok során olyan nem specifikus toxikus tüneteket, mint hypotensio illetve bradycardia, csak 1 illetve 3 mg/ttkg-ot meghaladó ganirelix adag intravénás adagolását követően figyeltek meg.

Túladagolás esetén az Orgalutran-kezelést (átmenetileg) fel kell függeszteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: hypophysis-, hypothalamus-hormonok és analógjaik, anti-gonadotrop-releasing hormonok, ATC kód: H01CC01.

Hatásmechanizmus

Az Orgalutran egy GnRH antagonist, amely az agyalapi mirigyben levő GnRH receptorokhoz történő kompetitív kötődés révén módosítja a hypothalamus-hypophysis-gonad tengelyt. Ennek következtében az endogén gonadotropinok gyors, kifejezett és reverzibilis szupressziója lép fel, a GnRH agonisták által kiváltott kezdeti stimuláció nélkül. Többszöri, 0,25 mg-os Orgalutran dózis önkéntes nőknek történő adagolását követően a szérum LH, FSH és E₂ koncentrációk 4, 16 és 16 órával az injekciót követően maximálisan 74, 32, illetve 25%-kal csökkentek. A szérum hormonszintek az utolsó injekciót követően két napon belül visszatértek a kezelés előtti értékekre.

Farmakodinámiás hatások

Kontrollált ovarium stimuláció alatt álló betegekben az Orgalutran-kezelés medián tartama 5 nap volt. Orgalutran kezelés során az LH emelkedés (> 10 NE/liter) átlagos incidenciája egyidejű progeszteronemelkedéssel (> 1 ng/ml) 0,3-1,2% volt, szemben a GnRH agonista kezelés során észlelt 0,8%-os értékkel. Nagyobb testtömegű (>80 kg) nőknél a megnövekedett LH és progeszteron szint fokozott incidenciája irányába mutató tendenciát figyeltek meg, a klinikai kimenetelre gyakorolt hatást azonban nem észleltek. Az eddig kezelt betegek alacsony száma miatt azonban ilyen hatás nem zárható ki.

A petefészek túlzott válasza esetén, amely akár a korai follikuláris fázisban jelentkező gonadotropinok magas -expozíciójának, akár a petefészek fokozott érzékenységének az eredménye, idő előtti LH-emelkedés következhet be korábban, mint a stimuláció 6. napja. Az Orgalutran-kezelés 5. napon történő megkezdése a klinikai eredmény veszélyeztetése nélkül képes megelőzni a LH-szint emelkedését.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Orgalutran-nak FSH-val történt kontrollált vizsgálatokban, GnRH-agonista „hosszú protokollt” használva referenciaként, az Orgalutran sémával történő kezelés gyorsabb tüszőérést eredményezett a stimuláció első napjaiban, a növekvő tüszők végső érése azonban valamivel kisebb volt, és átlagban kevesebb ösztadiolt eredményezett. A tüszőnövekedés ezen eltérő mintája miatt az FSH dózisok beállítása inkább a növekvő tüszők számán és méretén alapuljon, semmint a keringő ösztadiol mennyiségén. A corifollitropin alfával GnRH antagonistát vagy hosszan tartó agonista protokollt alkalmazva hasonló komparatív vizsgálatokat nem végeztek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az Orgalutran (napi egyszeri injekció) többszöri subcutan adagolását követően a farmakokinetikai paraméterek hasonlóak voltak az egyszeri subcutan dózis utániakhoz. A 0,25 mg/nap dózis ismételt adagolását követően a körülbelül 0,6 ng/ml-es dinamikus egyensúlyi állapotú szintek 2-3 napon belül

elérésre kerültek.

A farmakokinetikai analízis a testtömeg és az Orgalutran szérumszintjei közötti fordított arányosságra utal.

Felszívódás

0,25 mg egyszeri subcutan dózist követően a ganirelix szérumszintjei gyorsan emelkednek, és a megközelítőleg 15 ng/ml-es csúcserőket (C_{max}) 1-2 órán belül (T_{max}) érik el. Az Orgalutran biohasznosulása subcutan adagolást követően megközelítőleg 91%.

Biotranszformáció

A plazmában keringő fő komponens a ganirelix. A vizeletben található legfőbb összetevő szintén a ganirelix. A széklet kizárólag metabolitokat tartalmaz. A metabolitok a ganirelix meghatározott helyein történő enzimatis hidrolízise által létrejövő kis peptid fragmentumok. Az Orgalutran metabolit profilja embereknél hasonló az állatokban találtakhoz.

Elimináció

Az eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) körülbelül 13 óra, a clearance pedig megközelítőleg 2,4 l/óra. A kiválasztás a széklettel (körülbelül 75%) és a vizelettel (körülbelül 22%) történik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási vizsgálatokból származó preklinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

0,1-től 10 µg/kg/nap adagban patkányokon és 0,1-50 µg/ttkg/nap subcutan adagban nyulakon ganirelixszel végzett reprodukciós vizsgálatok az embrió felszívódását mutatták a legnagyobb dózist kapó csoportokban. Teratogén hatásokat nem figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Ecetsav;
Mannit;
Injekcióhoz való víz.
A pH beállítása nátrium-hidroxiddal és ecetsavval történhet.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Eldobható előretöltött fecskendőben (I-es típusú, szilikonos üveg) 0,5 ml steril, felhasználásra kész,

vizes oldat, gumidugattyúval lezárva, amely nem tartalmaz latexet. Minden előretöltött fecskendőre egy injekciós tű van erősítve, és egy **száraz, természetes gumiból/latexből készült védőkupakkal van lezárva, ami érintkezik a tűvel.** (Lásd 4.4 pont.)

1 vagy 5 előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Használat előtt vizsgálja meg a fecskendőt! Kizárólag átlátszó, részecskéktől mentes oldatot tartalmazó, és ép csomagolásból származó fecskendőket használjon!
Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/130/001, 1 előretöltött fecskendő
EU/1/00/130/002, 5 előretöltött fecskendő

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. május 17.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. május 10.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A DOBOZ FELIRATA Orgalutran 1/5 előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció
ganirelix

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 előretöltött fecskendő 0,25 mg ganirelixet tartalmaz 0,5 ml vizes oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: ecetsav, mannit, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid és/vagy ecetsav a pH beállításához.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció, 1 előretöltött fecskendő (0,5 ml)
Oldatos injekció, 5 előretöltött fecskendő egyenként 0,5 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Egyszeri alkalmazásra.
A tűvédő kupak száraz, természetes gumit/latexet tartalmaz, ami érintkezik a tűvel, és allergiás reakciókat okozhat.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/00/130/001 1 előretöltött fecskendő

EU/1/00/130/002 5 előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ FELIRATA Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció
ganirelix
Bőr alá történő beadásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

MSD

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oldatos injekció ganirelix

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Orgalutran és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Orgalutran alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Orgalutran-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Orgalutran-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Orgalutran és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Orgalutran hatóanyaga a ganirelix, és az úgynevezett gonadotropin felszabadító hormon-ellenes gyógyszerek csoportjába tartozik, melyek gátolják a természetes gonadotropin felszabadító hormon (GnRH) hatásait. A GnRH a gonadotropinok (sárgatestképződést segítő hormon [luteinizáló hormon - LH] és a folliculus stimuláló hormon [FSH]) felszabadulását szabályozza.

A gonadotropinok fontos szerepet játszanak az emberi termékenységekben és szaporodásban. Nőknél az FSH a petefészekben a tüszők növekedéséhez és fejlődéséhez szükséges. A tüszők kicsiny gömbölyű zsákocskák, amelyek a petesejteket tartalmazzák. Az LH az érett petesejteknek a tüszőkből és a petefészekből történő kiszabadulásához (ovuláció) szükséges.

Az Orgalutran gátolja a GnRH hatását, ami különösen az LH felszabadulásának gátlását eredményezi.

Az Orgalutran alkalmazható

Mesterséges megtermékenyítési eljárásban részesült nőkben, beleértve az *in vitro* megtermékenyítést (IVF) és más módszereket, esetenként előfordulhat túl korai peteérés, amely jelentősen csökkenti a teherbeesés esélyét. Az Orgalutran az idő előtti petesejt kiszabadulást okozó korai LH-kiáramlás megelőzésére alkalmazzák.

Az Orgalutran-t az idő előtti sárgatestképződés (luteinizáció) megakadályozására használják, ellenőrzött petefészek stimuláció során, asszisztált reprodukciós technikák (ART) keretében.

A klinikai vizsgálatokban az Orgalutran-t rekombináns tüszőérést serkentő hormonnal (folliculus stimuláló hormon - FSH) vagy a tartós hatású folliculus stimuláló korifollitropin alfával együtt alkalmazták.

2. Tudnivalók az Orgalutran alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Orgalutran-t

- ha allergiás a ganirelixra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön túlérzékeny gonadotropin releasing hormonnal (GnRH) vagy valamely GnRH analóggal

- szemben;
- ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos vese- vagy májbetegségben szenved.
- ha Ön terhes vagy szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Orgalutran alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Allergiás reakciók

Ha Ön aktív allergiás megbetegedésben szenved, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát. Kezelőorvosa fogja az Ön állapotának súlyosságára függvényében eldönteni, hogy a kezelés során szükség van-e további ellenőrzésre. Allergiás reakciókat jelentettek már az első dózis beadását követően.

Latex allergia

A tűvédő kupak száraz, természetes gumit/latexet tartalmaz, ami érintkezik a tűvel, és allergiás reakciókat okozhat.

Ovárium hiperstimulációs szindróma (OHSS)

A petefészkek hormonális stimulációja során vagy azt követően a petefészkek hiperstimulációs szindrómája alakulhat ki. Ez a szindróma a gonadotropinokkal történő stimulációs eljárással függ össze. Utalunk az Ön számára felírt gonadotropin tartalmú gyógyszer betegtájékoztatójára.

Ikerszülések vagy veleszületett rendellenességek

A veleszületett rendellenességek előfordulása asszisztált reprodukciós kezelés után enyhén emelkedettebb lehet, mint spontán fogamzás esetén. Ez az enyhén emelkedettebb előfordulás vélhetően kapcsolatban van a betegek meddőségi kezelés jellemzőjével (pl. a nő életkora, a hímivarsejtek jellemzői) és az asszisztált reprodukciós kezeléseket követő többszörös terhességekkel. A veleszületett rendellenességek előfordulása Orgalutran-nal történő reprodukciós kezelése után nem különbözik más GnRH-analógokkal történő reprodukciós kezelésektől.

Terhességi komplikációk

Petevezeték károsodás esetén enyhén emelkedett a méhen kívül létrejött terhesség (méhen kívüli terhesség) kockázata.

50 kg-ál kisebb és 90 kg-nál nagyobb testtömegű nők

Az Orgalutran hatásosságát és biztonságosságát 50 kg-nál kisebb és 90 kg-nál nagyobb testtömegű nőknél nem igazolták. További információért kérdezze kezelőorvosát.

Gyermekek és serdülők

Az Orgalutran-nak gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Egyéb gyógyszerek és az Orgalutran

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Orgalutran-nak a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Az Orgalutran nátriumot tartalmaz

Az Orgalutran kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciónként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Orgalutran-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Orgalutran-t az asszisztált reprodukciós technikákban (ART) alkalmazott kezelés részeként használják, köztük *in vitro* fertilizáció (IVF) során.

A follikululus stimuláló hormonnal (FSH) vagy korifollitropinnal történő petefészek-stimuláció az Ön ciklusának 2. vagy 3. napján kezdődhet. Az Orgalutran-t (0,25 mg) naponta egyszer, közvetlenül a bőr alá kell fecskendezni, a stimuláció 5. vagy 6. napján kezdve. Az Ön petefészkeinek válaszreakciója alapján kezelőorvosa dönthet úgy, hogy az Orgalutran-t egy másik napon kezdi.

Az Orgalutran-t és az FSH-t körülbelül ugyanabban az időben kell beadni. A készítményeket azonban nem szabad keverni, és különböző helyekre kell az injekciót beadni.

Az Orgalutran-nal történő napi kezelést addig kell folytatni, amíg megfelelő méretű tüszőből elegendő áll rendelkezésre. A petesejtek végső érését a tüszőkben humán koriogonadotropin (hCG) adásával lehet kiváltani. Két Orgalutran injekció közötti, valamint az utolsó Orgalutran injekció és a hCG injekció közötti időtartam nem haladhatja meg a 30 órát, különben idő előtti peteérés (ovuláció) azaz a petesejt kiszabadulása következhet be. Eppen ezért **délelőtt adott Orgalutran-nal** történő kezelés során az Orgalutran terápiát az egész gonadotropin kezelési periódus során alkalmazni kell, beleértve a peteérés kiváltásának napját is. **Délután történő Orgalutran adás** esetén az utolsó Orgalutran injekciót a peteérés kiváltását megelőző napon, délután kell adni.

Alkalmazási utasítások

Az injekció beadási helye

Az Orgalutran előretöltött fecskendők formájában kerül kiszerezésre, és lassan közvetlenül a bőr alá kell beadni, lehetőleg a combba. Felhasználás előtt vizsgálja meg az oldatot! Ne használja az oldatot, amennyiben részecskéket tartalmaz, vagy nem tiszta! Ha saját magának adja be az injekciót, vagy a beadást partnere végzi, kövesse gondosan az utasításokat! Ne keverje az Orgalutran-t semmilyen más gyógyszerrel!

Az injekció beadási helyének előkészítése

Szappannal és vízzel gondosan mosson kezet. Fertőtlenítőszerrel (például alkohollal) tisztítsa meg az injekció beadásának helyét, hogy a felszíni baktériumokat eltávolítsa. A tű beszúrásának helye körül legalább 5 cm-es (2 hüvelyknyi) területet tisztítson meg, és legalább egy perccig hagyja száradni a fertőtlenítőszerrel.

A tű beszúrása

Távolítsa el a tű védőkupakját. Mutató- és hüvelykujjával csipentsen össze egy nagyobb bőrterületet. Szúrja be a tűt az összecsapott bőr alapjánál, a bőrfelszínre 45 fokos szögben. Minden egyes injekciót különböző helyre adjon be.

A tű megfelelő helyzetének ellenőrzése

Óvatosan húzza vissza a fecskendő dugattyúját annak érdekében, hogy ellenőrizze, a tű jó helyzetben van-e. Ha vér jut a fecskendőbe, az arra utal, hogy a tű hegye éret ért. Ilyenkor ne adja be az Orgalutran-t, hanem távolítsa el a fecskendőt, fedje le az injekciós területet fertőtlenítőszerrel tartalmazó gézzel, és nyomja oda; a vérzés egy-két perccel belül eláll. Ne használja ezt a fecskendőt, megfelelő módon semmisítse meg. Kezdje újra egy újabb fecskendővel.

Az oldat befecskendezése

Ha sikerült a tűt megfelelő helyzetbe hozni, lassan és folyamatosan nyomja be a dugattyúját úgy, hogy az oldatot megfelelően fecskendezze be és a bőr szövetei ne károsodjanak.

A fecskendő eltávolítása

Húzza ki gyorsan a fecskendőt, és egy fertőtlenítőszerrel tartalmazó gézt nyomja az injekciós helyre! Az előretöltött fecskendőt csak egyszer használja!

Ha az előírtnál több Orgalutran-t alkalmazott

Keresse fel kezelőorvosát!

Ha elfelejtette alkalmazni az Orgalutran-t

Amennyiben észbe jut, hogy elfelejtett egy dózist, adja be a lehető leghamarabb.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha több mint hat órát késik (azaz a két injekció között eltelt idő több mint harminc óra), adja be a dózist a lehető leghamarabb, és további tanácsért forduljon kezelőorvosához.

Ha idő előtt abbahagyja az Orgalutran alkalmazását

Ne hagyja abba az Orgalutran alkalmazását, csak akkor, ha azt kezelőorvosa tanácsolta, mivel ez befolyásolhatja az Ön kezelésének kimenetelét.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások kialakulásának esélyét a következő kategóriák írják le:

Nagyon gyakori: 10 nőből több mint 1-et érinthet

- Helyi bőrreakciók az injekció beadásának helyén (főleg bőrpír, duzzanattal vagy anélkül). A helyi reakció normálisan a beadástól számított négy órán belül megszűnik.

Nem gyakori: 100 nőből legfeljebb 1-et érinthet

- Fejfájás
- Hányinger
- Rossz közérzet

Nagyon ritka: 10 000 nőből legfeljebb 1-et érinthet

- Kiterjedtebb allergiás reakciókat észleltek már az első adag beadását követően.
- Korábban már meglevő kiütés (ekcéma) rosszabbodását észlelték egy betegnél az első Orgalutran adagot követően.

Ezen túlmenően beszámoltak olyan mellékhatásokról, amelyekről ismeretes, hogy ellenőrzött petefészek hiperstimulációs kezelés során fellépnek (például hasi fájdalom, petefészek hiperstimulációs szindróma (OHSS), méhen kívüli terhesség (amikor a magzat a méhen kívül fejlődik) és vetélés (lásd az Önnél alkalmazott FSH-t tartalmazó készítmény betegtájékoztatóját)).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Orgalutran-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Használat előtt vizsgálja meg a fecskendő! Kizárólag átlátszó, részecskéktől mentes oldatot tartalmazó, és ép csomagolásból származó fecskendőt használjon!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Orgalutran?

- A készítmény hatóanyaga a ganirelix (0,25 mg 0,5 ml oldatban).
- Egyéb összetevők: ecetsav, mannit, injekcióhoz való víz. A pH (a kémhatás mérésére szolgál) beállítása nátrium-hidroxiddal és ecetsavval történhet.

Milyen az Orgalutran külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Orgalutran áttetsző, színtelen vizes oldat injekcióhoz. Az oldat használatra kész, bőr alá történő beadásra. **A tűvédő kupak száraz, természetes gumit/latexet tartalmaz, ami érintkezik a tűvel.**

Az Orgalutran 1 vagy 5 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel.: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél + 33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@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

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 99 99 000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 214 465700
clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67 364224

msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: + 44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.