

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml vandeninio tirpalo, kuriame yra 0,25 mg ganirelikso. Veiklioji medžiaga ganirelikso (tarptautinis nepatentuotas pavadinimas) yra sintetinis dekaeptidas, pasižymintis stipriu antagonistiniu poveikiu natūraliam gonadotropinus išskiriančiam hormonui (GnIH). Ganirelikso pagamintas pakeitus natūralaus GnIH dekaeptido molekulės 1, 2, 3, 6, 8 ir 10 padėtyje esančias aminorūgštis taip, kad atsirastų N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pCIPhe², D-Pal(3)³, D - hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnIH, kurio santykinė molekulinė masė yra 1570,4.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Vienoje šio vaistinio preparato injekcijoje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y., jo sudėtyje natrio praktiškai nėra.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus ir bespalvis vandeninis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Orgalutran yra skirtas priešlaikinio liuteinizuojančio hormono (LH) išsiskyrimo slopinimui moterims, kurioms, darant apvaisinimą pagalbiniais būdais (PAB), sukeliama kontroliuojama kiaušidžių hiperstimuliacija (KKHS).

Klinikinių tyrimų metu Orgalutran vartotas kartu su rekombinantiniu žmogaus folikulus stimuliuojančiu hormonu (FSH) arba pailginto veikimo folikulų stimulatoriumi korifolitropinu alfa.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Orgalutran gali skirti tik gydytojas, turintis nevaisingumo gydymo patirties.

Dozavimas

Orgalutran slopinamas priešlaikinis LH išsiskyrimas moterims, kurioms sukeliama KKHS. Kontroliuojamą kiaušidžių hiperstimuliaciją FSH arba korifolitropinu alfa galima pradėti 2-ąją arba 3-ąją mėnesinių dieną. Pradedant nuo 5-osios ar 6-osios FSH vartojimo dienos arba praėjus 5 ar 6 dienoms po korifolitropino alfa pavartojimo po oda reikia sušvirkšti po 0,25 mg Orgalutran vieną kartą per parą. Pirmoji Orgalutran vartojimo diena priklauso nuo kiaušidžių atsako, t.y. augančių folikulų skaičiaus bei dydžio ir (ar) cirkuliuojančio estradiolio kiekio. Jeigu folikulai neauga, Orgalutran galima pradėti švirkšti vėliau, tačiau klinikinių tyrimų metu jo pradėta švirkšti 5-ąją arba 6-ąją stimuliacijos parą.

Orgalutran ir FSH reikėtų švirkšti maždaug tuo pačiu metu, tačiau jų maišyti negalima ir būtina švirkšti į skirtingas vietas.

FSH dozę reikia nustatyti atsižvelgiant į augančių folikulų kiekį ir dydį, bet ne į estradiolio kiekį kraujyje (žr. 5.1 skyrių).

Orgalutran reikia švirkšti kasdien tol, kol atsiranda reikiamo dydžio reikiamas folikulų kiekis. Galutinį folikulų subrendimą galima sukelti žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žChG).

Paskutinės injekcijos laikas

Atsižvelgiant į ganirelikso pusinės eliminacijos laiką, intervalas tarp Orgalutran injekcijų bei tarp paskutinės Orgalutran ir pirmos žChG injekcijos negali būti ilgesnis nei 30 valandų, kadangi, priešingu atveju, gali prieš laiką išsiskirti LH. Vadinasi, tuo atveju, jeigu Orgalutran švirkščiamą rytą, jo reikia švirkšti visą gydymo gonadotropinu laikotarpį, įskaitant ir ovuliacijos dieną. Jeigu Orgalutran švirkščiamą popietės metu, paskutinį kartą jo reikia švirkšti dienos prieš ovuliaciją, popietę.

Įrodyta, kad kartotiniaus ciklais gydyti Orgalutran yra saugu ir veiksminga.

Ar gydant Orgalutran reikia palaikyti liuteininę fazę, netirta. Klinikinių tyrimų metu ji buvo palaikoma, remiantis tyrimų centrų patirtimi arba tyrimo protokolu.

Ypatingos pacientų grupės

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Nėra patirties Orgalutran gydant moteris, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nes jos nebuvo įtrauktos į klinikinius tyrimus. Dėl to pacientėms, kurioms yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, Orgalutran skirti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Nėra patirties Orgalutran gydant moteris, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nes jos nebuvo įtrauktos į klinikinius tyrimus. Dėl to pacientėms, kurioms yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Orgalutran skirti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

Orgalutran nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Orgalutran tirpalą reikia leisti po oda, geriau šlaunies srityje. Kad nepasireikštų lipidinio audinio atrofija, reikia keisti injekcijos vietą. Orgalutran gali švirkšti tiek gydoma pacientė, tiek jos partneris, jeigu jie gerai apmokyti ir turi galimybę pasitarti su specialistu.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Padidėjęs jautrumas gonadotropinus išskiriančiam hormonui (GnIH) arba jo analogams.
- Vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas.
- Nėštumas ar žindymas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gydant moteris, kurioms yra aktyvios alerginės būklės požymių ir simptomų, reikalingos specialios atsargumo priemonės. Poregistracinės stebėsenos metu buvo pastebėti padidėjusio jautrumo reakcijų, pasireiškusių jau po pirmosios dozės, atvejai (žr. 4.8 skyrių). Jeigu yra sunki alerginė būklė, gydyti Orgalutran nepatariama, nes nėra tokios gydymo patirties.

Alergija lateksui

Adatos dangtelio sudėtyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso), kuris liečia adatą ir gali sukelti alerginių reakcijų (žr. 6.5 skyrių).

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Folikulų augimo stimuliacijos laikotarpiu arba po jo, gali pasireikšti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS). Jį būtina laikyti vidiniu stimuliacijos gonadotropiniais rizikos veiksmu. KHSS pasireiškus, reikalingas simptominis gydymas, pvz., poilsis, elektrolitų ar koloidinių tirpalų bei heparino intraveninės infuzijos.

Negimdinis nėštumas

Kadangi moterų, kurioms apvaisinimas daromas pagalbinu būdu, ypač apvaisinimo *in vitro* (AIV) būdu, kiaušintakiai dažniausiai yra nenormalūs, todėl joms negimdinio nėštumo galimybė gali būti didesnė. Tokiai moteriai pastojus, būtina anksti ultragarsu nustatyti, ar nėštumas vystosi gimdoje.

Apsigimimai

Po apvaisinimo pagalbinu būdu, apsigimimų dažnis gali būti didesnis negu po spontaninio apvaisinimo. Manoma, kad to priežastis yra tėvų savybės (pvz., motinos amžius, spermos parametrai) bei dažnesnis daugiavaisis nėštumas. Klinikinių tyrimų, kurių metu buvo tirta daugiau nei 1 000 naujagimių, metu nustatyta, kad įgimtų sklaidos trūkumų atsiradimo galimybė vaikams, gimusiems sukeltant KKHS vartojant Orgalutran yra tokia pati, kaip ir gimusiems sukeltant KKHS vartojant GnIH agonistus.

Mažiau negu 50 kg arba daugiau negu 90 kg sveriančios moterys

Ar saugu ir veiksminga Orgalutran gydyti mažiau negu 50 kg arba daugiau negu 90 kg sveriančias moteris, netirta (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Negalima paneigti galimos sąveikos Orgalutran vartojant kartu su kitais įprastiniais vaistiniais preparatais, įskaitant histaminą išskiriančius vaistinius preparatus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie ganirelikso vartojimą nėštumo metu nėra. Gyvūnams, kuriems ganirelikso buvo švirkščiami implantacijos laikotarpiu, vaisius rezorbavosi (žr. 5.3 skyrių). Ar šie duomenys reikšmingi žmogui, nenustatyta.

Žindymas

Nežinoma, ar ganirelikso patenka į motinos pieną.

Moterims nėštumo ir žindymo laikotarpiu Orgalutran vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Ganirelikso gydymas moterims, kurioms sukeliama kontroliuojama kiaušidžių hiperstimuliacija taikant pagalbinus apvaisinimo būdus. Ganirelikso vartojamas siekiant išvengti išankstinio LH kiekio

padidėjimo, kuris gali pasireikšti moterims kiaušidžių stimuliacijos metu. Dozavimas ir vartojimo būdai nurodomi 4.2 skyriuje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Visos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų metu Orgalutran vartojusioms moterims, kurių kiaušidžių stimuliacijai vartotas rekFSH, yra išvardytos lentelėje žemiau. Tikėtina, kad kiaušides stimuliuojant korifolitropinu alfa nepageidaujamos reakcijos į Orgalutran, bus panašios.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal MedDRA organų ir sistemų klases bei pasireiškimo dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $<1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $<1/100$). Padidėjusio jautrumo reakcijų dažnis (labai retas $< 1/10000$) buvo nustatytas remiantis stebėjimais, atliktais vaistiniam preparatui esant rinkoje.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	Labai retas	Padidėjusio jautrumo reakcijos (tarp jų įvairūs simptomai, tokie kaip išbėrimas, veido patinimas bei dusulys) ¹ Buvusios egzemos pasunkėjimas ²
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Nedažnas	Galvos skausmas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Nedažnas	Pykinimas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Labai dažnas	Vietinė odos reakcija injekcijos vietoje (dažniausiai paraudimas, kartu su patinimu ar be jo) ³
	Nedažnas	Negalavimas

¹ Reakcijos, pastebėtos Orgalutran vartojusioms pacientėms jau po pirmosios dozės.

² Vienai tiriamajai pastebėta po pirmosios Orgalutran dozės.

³ Klinikinių tyrimų metu, praėjus vienai valandai nuo injekcijos, 12 % Orgalutran gydytų pacienčių viso gydymo kurso metu bent vieną kartą pasireiškė vidutinio sunkumo ar sunki vietinė odos reakcija bei 25 % pacienčių, gydytų GnIH antagonistu, vartojant po oda. Vietinės odos reakcijos dažniausiai išnyksta per 4 valandas nuo vaistinio preparato vartojimo.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Kitos pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo susiję su PAB metu sukelta kontroliuojama kiaušidžių hiperstimuliacija, pvz., pilvo skausmas, pilvo pūtimas, KHSS (žr. 4.4 skyrių), negimdinis nėštumas bei persileidimas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sušvirkštus žmogui per didelę dozę, poveikis gali trukti ilgiau.

Duomenų apie ūmų toksinį Orgalutran poveikį žmogui nėra. Klinikinių tyrimų metu, sušvirkštus po oda ne didesnę kaip 12 mg vienkartinę Orgalutran dozę, sisteminės nepageidaujamos reakcijos

nepasireiškė. Ūminio toksinio poveikio tyrimų su žiurkėmis ir beždžionėmis metu nespecifinio toksinio poveikio simptomus, pvz., hipotenziją, bradikardiją, sukėlė tik į veną sušvirkštos atitinkamai didesnės negu 1 mg/kg kūno svorio ir 3 mg/kg kūno svorio ganirelikso dozės. Perdozavus, gydymą Orgalutran reikia (laikina) nutraukti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hipofizės ir pogumburio hormonai ir jų analogai, gonadotropinus išskiriančio hormono antagonistai, ATC kodas – H01CC01.

Veikimo mechanizmas

Orgalutran yra GnIH antagonistas. Prisijungęs konkurenciniu būdu prie priekinėje hipofizės dalyje esančių GnIH receptorių, jis keičia pagumburio, hipofizės ir lytinių liaukų sistemos veiklą. Dėl minėto poveikio, greitai, stipriai ir laikinai slopinamas endogeninių gonadotropinų išskyrimas, tačiau, pradinio stimuliavimo, kurį sukelia GnIH agonistai, nepasireiškia. Po kartotinių 0,25 mg Orgalutran dozių vartojimo sveikų moterų kraujo serume LH, FSH bei E₂ kiekis daugiausiai sumažėjo 74 %, 32 % bei 25 % atitinkamai po 4 val., 16 val. ir 16 val. po injekcijos. Hormonų kiekis kraujyje tapo toks, koks buvo prieš gydymą, praėjus 2 dienoms po paskutinės injekcijos.

Farmakodinaminis poveikis

Kontroliuojamai kiaušidžių funkcijos stimuliacijai vidutiniškai Orgalutran buvo vartota 5 dienas. Gydant Orgalutran, LH padaugėjo (> 10 TV/l) kartu su progesterono koncentracijos padidėjimu (> 1 ng/ml) 0,3 - 1,2 % moterų, o gydant GnIH agonistais – 0,8 %. Minėto Orgalutran poveikio dažnis rodė tendenciją būti didesniu moterims, sveriančioms daugiau negu 80 kg, tačiau dėl to gydymo rezultatas nekito. Vis dėlto, nedaugelio moterų gydymo duomenys rodo, jog tokio poveikio įtakos atmesti negalima.

Jei pasireiškia stiprus kiaušidžių atsakas dėl stipraus gonadotropinų poveikio ankstyvosios folikulinės fazės metu arba dėl kiaušidžių savybės stipriai reaguoti, per ankstyvas LH kiekio padidėjimas gali pasireikšti anksčiau nei 6-ąją stimuliacijos dieną. Gydymą Orgalutran pradėjus 5-ąją dieną, galima užkirsti kelią pernelyg ankstyvam LH kiekio padidėjimui nekeičiant klinikinės išėities.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Kontroliuotais tyrimais, kurių metu Orgalutran ir FSH poveikis lygintas su daugelio GnIH agonistų poveikiu, nustatyta, kad gydant Orgalutran pirmosiomis stimuliacijos dienomis folikulai auga greičiau, tačiau ciklo pabaigoje augančių folikulų skaičius šiek tiek sumažėja ir mažiau gaminama estradiolio. Kadangi folikulai auga nevienodai, FSH dozę reikia nustatyti, atsižvelgiant į augančių folikulų skaičių ir dydį, bet ne į estradiolio koncentraciją kraujyje. Panašių palyginamųjų tyrimų su korifolitropinu alfa, naudojant arba GnIH agonistų, arba ilgai veikiančių agonistų protokolą, iki šiol neatlikta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vieną kartą per parą po oda leidžiamų kartotinių dozių farmakokinetika yra panaši kaip ir po oda sušvirkštos vienkartinės dozės. Vartojant po 0,25 mg per parą pakartotinai, pusiausvyrinė koncentracija (apie 0,6 ng/ml) nusistovi per 2 – 3 paras.

Farmakokinetikos tyrimai rodo, kad kūno masės ir Orgalutran koncentracijos kraujo serume priklausomybė yra atvirkštinė.

Absorbicija

Sušvirkštus po oda vieną 0,25 mg dozę, ganirelikso koncentracija kraujo serume greitai didėja ir per

1 – 2 val. (t_{max}) tampa didžiausia: maždaug 15 ng/ml. Sušvirkšto po oda Orgalutran biologinis prieinamumas yra apie 91 %.

Biotransformacija

Kraujo plazmoje ir šlapime daugiausiai būna nepakitusio ganirelikso, o išmatose – tik metabolitų. Metabolitai yra maži peptidų fragmentai, atsirandantys fermentų būdu hidrolizuojant ganirelikšą tam tikrose vietose. Žmogaus organizme atsirandantys Orgalutran metabolitai yra panašūs į atsirandančius gyvūnų organizme.

Eliminacija

Pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 13 val., klirensas – apie 2,4 l/val. Iš organizmo vaistinis preparatas išskiriamas su išmatomis (apie 75 % dozės) ir šlapimu (maždaug 22 % dozės).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių ikiklinikinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio ir genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Ganirelikso poveikis dauginimosi funkcijai tirtas su žiurkėmis, kurioms po oda buvo švirkščiamos 0,1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio paros dozės, bei triušiais, kuriems po oda buvo švirkščiamos 0,1-50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio paros dozės. Nustatyta, kad didžiausios dozės grupėse padaugėjo vaisiaus rezorbcijos atvejų. Teratogeninio poveikio nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Acto rūgštis
Manitolis
Injekcinis vanduo
Tirpalo pH palaikomas natrio hidroksidu ir acto rūgštimi.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienkartiniai užpildyti švirkštai (silicio I tipo stiklo), užkimšti guminiu stūmokliu be latekso, kurių kiekviename yra po 0,5 ml sterilaus, vartoti paruošto vandeninio tirpalo. Prie kiekvieno užpildyto švirkšto pritvirtinta adata, **turinti dangtelį iš sauso natūralaus kaučiuko (latekso), kuris liečia adatą** (žr. 4.4 skyrių).

Vienoje kartoninėje dėžutėje yra 1 arba 5 užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Prieš vartojimą švirkštą reikia apžiūrėti. Galima vartoti tik švirkštą su skaidriu tirpalu, kuriame nėra krislelių ir kurio dėžutės nebuvo pažeistos.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/130/001, 1 užpildytas švirkštas

EU/1/00/130/002, 5 užpildyti švirkštai

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2000 m. gegužės 17 d.

Paskutinio perregistravimo data 2010 m. gegužės 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė. Orgalutran 1 arba 5 užpildyti švirkštai

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas
Ganireliksas

2. VEIKLIOJI (IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 užpildytame švirkšte yra 0,5 ml vandeninio tirpalo, kuriame yra 0,25 mg ganirelikso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: acto rūgštis, manitolis, injekcinis vanduo. Tirpalo pH sureguliuvimui naudota natrio hidroksido ir (arba) acto rūgšties.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas, 1 užpildytas švirkštas, kuriame yra 0,5 ml
Injekcinis tirpalas, 5 užpildyti švirkštai, kurių kiekviename yra 0,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Adatos dangtelio sudėtyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso), kuris liečia adatą ir gali sukelti alerginių reakcijų.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/00/130/001 1 užpildytas švirkštas

EU/1/00/130/002 5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildyti švirkštai. Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas

Ganireliksas

Ganirelixum

Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MSD

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas Ganireliksas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Orgalutran ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Orgalutran
3. Kaip vartoti Orgalutran
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Orgalutran
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Orgalutran ir kam jis vartojamas

Orgalutran sudėtyje yra veikliosios medžiagos ganirelikso ir priklauso vaistinių preparatų grupei, vadinamai „gonadotropiną išskiriančio hormono antagonistais“, kurie veikia priešingai natūraliam gonadotropinus išskiriančiam hormonui (GnIH). GnIH reguliuoja gonadotropinų, t. y. liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) išskyrimą. Gonadotropinai yra svarbūs žmogaus vaisingumui ir dauginimosi funkcijai. Moterims FSH būtinas folikulų augimui ir brendimui kiaušidėse. Folikulai yra maži, apvalūs maišeliai, kuriuose yra kiaušinėlis. LH būtinas subrendusiam kiaušinėliui pasišalinti iš folikulo ir kiaušidės, t. y. ovuliacijai. Orgalutran slopina GnIH veikimą, todėl slopinamas gonadotropinų, labiausiai LH, išskyrimas.

Kam Orgalutran vartojamas

Darant moters apvaisinimą pagalbiniais būdais, įskaitant apvaisinimą *in vitro* (AIV) bei kitus būdus, kartais ovuliacija gali įvykti per anksti, todėl gali ženkliai sumažėti pastojimo tikimybė. Orgalutran vartojamas siekiant išvengti priešlaikinės LH išsiskyrimo bangos, kuri gali sukelti priešlaikinį kiaušinėlio pasišalinimą.

Klinikinių tyrimų metu Orgalutran vartotas kartu su rekombinantiniu folikulus stimuliuojančiu hormonu (FSH) arba ilgai veikiančiu folikulus stimuliuojančiu vaistu korifolitropinu alfa.

2. Kas žinotina prieš vartojant Orgalutran

Orgalutran vartoti negalima

- jeigu yra alergija ganireliksui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra padidėjęs jautrumas gonadotropinus išskiriančiam hormonui (GnIH) arba jo analogams;
- jeigu Jūs sergate vidutinio sunkumo ar sunkia inkstų arba kepenų liga;
- jeigu Jūs nėščia arba krūtimi maitinate kūdikį.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Orgalutran.

Alerginės reakcijos

Jeigu Jums yra aktyvi alerginė būklė, apie tai pasakykite savo gydytojui. Atsižvelgęs į būklės sunkumą, Jūsų gydytojas nuspręs, ar gydymo metu reikalinga papildoma stebėseną. Jau po pirmosios dozės buvo pastebėtos alerginės reakcijos.

Alergija lateksui

Adatos dangtelio sudėtyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso) kuris liečia adatą ir gali sukelti alerginių reakcijų.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Stimuliuojant hormonais kiaušidžių funkciją arba po stimuliacijos, gali pasireikšti kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas. Šis sindromas atsiranda dėl gonadotropinų poveikio. Prašome perskaityti gydytojo skirto vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra gonadotropinų, pakuotės lapelį.

Daugiavaisis nėštumas ar apsigimimai

Po apvaisinimo pagalbinio būdu, įgimtų sklaidos trūkumų atsiradimo galimybė gali būti šiek tiek didesnė, nei po fiziologinio pastojimo. Manoma, jog tai gali priklausyti nuo tėvų (pvz., moters amžiaus, tėvo spermų savybių) ir dauginio nėštumo. Sklaidos trūkumų atsiradimo galimybė, atliekant pagalbinį apvaisinimą su Orgalutran, nesiskiria nuo tokios galimybės pagalbinio apvaisinimo procedūrų metu naudojant kitus GnIH analogus.

Nėštumo komplikacijos

Moterims, kurių kiaušintakiai yra pažeisti, nėštumo užsimezgimo ne gimdoje (negimdinio nėštumo) pavojus yra šiek tiek didesnis.

Mažiau nei 50 kg arba daugiau nei 90 kg sveriančios moterys

Ar saugu ir veiksminga Orgalutran gydyti mažiau nei 50 kg arba daugiau nei 90 kg sveriančias moteris, netirta. Kreipkitės į gydytoją dėl papildomos informacijos.

Vaikams ir paaugliams

Orgalutran vaikų ar paauglių gydymui nevartojamas.

Kiti vaistai ir Orgalutran

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Orgalutran vartojamas moterims, kurioms sukeliama kontroliuojama kiaušidžių stimuliacija, darant apvaisinimą pagalbinio būdu (PAB). Nėštumo ir žindymo laikotarpiu Orgalutran vartoti negalima.

Prieš pradėdama vartoti šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

Orgalutran sudėtyje yra natrio

Vienos Orgalutran injekcijos sudėtyje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t.y., joje natrio praktiškai nėra.

3. Kaip vartoti Orgalutran

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Orgalutran vartojamas kaip viena iš sudedamųjų gydymo dalių, darant moters apvaisinimą pagalbiniu būdu, įskaitant apvaisinimą *in vitro* (AIV).

Kiaušides FSH arba korifolitropinu galima pradėti stimuliuoti 2-ąją - 3-ąją mėnesinių dieną. Pradedant nuo 5-osios ar 6-osios stimuliacijos dienos, po oda švirkščiamą po 0,25 mg Orgalutran kartą per parą. Atsižvelgęs į kiaušidžių atsaką, gydytojas gali nurodyti Orgalutran pradėti gydyti kitu laiku. Orgalutran ir FSH reikėtų švirkšti maždaug tuo pačiu metu, tačiau jų maišyti negalima ir reikia švirkšti į skirtingas vietas.

Orgalutran reikia švirkšti kasdien tol, kol atsiranda reikiamo dydžio reikiamas folikulų kiekis. Galutinai kiaušinėliai folikuluose subrandinami žmogaus chorioniniu gonadotropinu (žChG). Intervalas tarp Orgalutran injekcijų bei tarp paskutinės Orgalutran dozės ir pirmos žChG dozės injekcijos neturi būti ilgesnis kaip 30 valandų, nes priešingu atveju, ovuliacija (t.y. kiaušinėlio pasišalinimas) gali įvykti prieš laiką. Vadinasi, jeigu Orgalutran švirkščiamą ryte, jo reikia švirkšti visą gydymo gonadotropinu laikotarpį, įskaitant ir ovuliacijos dieną. Jeigu Orgalutran švirkščiamą popietės metu – paskutinį kartą jo reikia švirkšti dienos prieš ovuliaciją popietę.

Vartojimo instrukcija

Injekcijos vieta

Orgalutran tiekiamas užpildytais švirkštais. Vaistą reikia švirkšti lėtai, po oda, geriau šlaunies srityje. Prieš injekciją tirpalą būtina apžiūrėti. Jeigu jis neskaidrus arba jame yra dalelių, vartoti negalima. Jeigu vaisto švirkščia pati moteris arba jos partneris, būtina tiksliai laikytis toliau pateiktos vartojimo instrukcijos. Su kitais medikamentais Orgalutran maišyti negalima.

Injekcijos vietos paruošimas

Pradžioje reikia gerai nusiplauti rankas muilu ir vandeniu, po to - nuvalyti injekcijos vietą dezinfekuojamuoju tirpalu (pvz., alkoholiu), kad ant odos neliktų bakterijų. Odą reikia dezinfekuoti maždaug 5 cm spinduliu aplink adatos dūrio vietą ir vieną minutę palaukti, kad nudžiūtų.

Adatos dūrimas

Numovus apsauginį adatos dangtelį, odą reikia suimti pirštais ir nykščiu. Adata įsmeigiama prie pakeltos odos raukšlės pagrindo 45° kampu jos paviršiui. Kiekvieną kartą vaisto turi būti švirkščiamą į kitą vietą.

Tikrinimas, ar adata įdurta gerai

Įsmeigus adatą, reikia švelniai patraukti švirkšto stūmoklį. Jeigu į švirkštą įsiurbtą kraujo, vadinasi, adata yra kraujagyslėje. Tokiu atveju Orgalutran švirkšti negalima, adatą reikia ištraukti, po to injekcijos vietą užspausti dezinfekuojamuoju tirpalu suvilgytu tamponu. Kraujavimas turėtų sustoti per 1 – 2 minutes. Švirkštas, į kurį įsiurbta kraujo, naudoti netinka, jį reikia išmesti ir imti naują.

Tirpalo švirkštimas

Adatą įdūrus tinkamai, galima tirpalą švirkšti lėtai ir vienodai stumiant švirkšto stūmoklį. Taip sušvirkštus audiniai nebus pažeisti.

Švirkšto adatos ištraukimas

Adatą reikia ištraukti greitai, po to injekcijos vietą užspausti dezinfekuojamuoju tirpalu suvilgytu tamponu.

Švirkštas turi būti naudojamas tik vieną kartą.

Ką daryti pavartojus per didelę Orgalutran dozę?

Sušvirkštus per didelę vaisto dozę, reikia kreiptis į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Orgalutran

Pamirštą dozę sušvirškite tuoj pat, kai tik prisiminsite.

Negalima švirškinti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu prisiminsite praėjus daugiau negu 6 valandoms (t. y. intervalas tarp dviejų injekcijų tampa ilgesnis nei 30 valandų), vaisto sušvirškite tuoj pat ir kreipkitės į gydytoją patarimo.

Nustojus vartoti Orgalutran

Nenustokite vartoti Orgalutran be gydytojo leidimo, nes tai gali paveikti gydymo rezultatus.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinio poveikio tikimybė yra aprašyta šiomis dažnio kategorijomis.

Labai dažnas: gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 moterų

- Injekcijos vietoje pasireiškianti lokali odos reakcija (daugiausia paraudimas, pasireiškiantis kartu su patinimu arba be jo). Ji paprastai išnyksta per 4 valandas po injekcijos.

Nedažnas: gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 moterų

- Galvos skausmas.
- Pykinimas.
- Negalavimas.

Labai retas: gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10000 moterų

- Jau po pirmosios dozės pasireiškė labiau išplitusi galimai alerginė reakcija.
- Vienai išbėrimu (egzema) sirgusiai tiriamajai po pirmos Orgalutran injekcijos liga pasunkėjo.

Be to, galimas poveikis, atsirandantis dėl kontroliuojamos kiaušidžių hiperstimuliacijos, pvz., pilvo skausmas, kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS), negimdinis nėštumas (kai embrionas vystosi ne gimdoje) bei persileidimas (žr. FSH preparato, kuriuo Jūs gydoma, pakuotės lapelį).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Orgalutran

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti. Galima vartoti tik skaidrų tirpalą, kuriame nėra krislelių ir kurio dėžutės nebuvo pažeistos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Orgalutran sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ganireliksas (0,25 mg/0,5 ml tirpalo).
- Pagalbinės medžiagos yra acto rūgštis, manitolis ir injekcinis vanduo. Tirpalo pH (rūgštingumo matas) sureguliuavimui naudota natrio hidroksido ir acto rūgšties.

Orgalutran išvaizda ir kiekis pakuotėje

Orgalutran yra skaidrus ir bespalvis vandeninis injekcinis tirpalas. Tirpalas yra paruoštas vartoti, skirtas leisti po oda. **Adatos dangtelio sudėtyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso), kuris liečia adatą.**

Orgalutran tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 arba 5 užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.