

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține ganirelix 0,25 mg în 0,5 ml soluție apoasă. Substanța activă ganirelix (INN) este o decapeptidă de sinteză cu activitate antagonistă marcată față de hormonul natural de eliberare a gonadotropinei (GnRH). Aminoacizii din pozițiile 1, 2, 3, 6, 8 și 10 a decapeptidei naturale GnRH au fost substituiți, rezultând [N-Ac-D-Nal(2)<sup>1</sup>, D-pClPhe<sup>2</sup>, D-Pal(3)<sup>3</sup>, D-hArg(Et2)<sup>6</sup>, L-hArg(Et2)<sup>8</sup>, D-Ala<sup>10</sup>]-GnRH cu o greutate moleculară de 1570,4.

### Excipient cu efect cunoscut:

Acest medicament conține sodiu sub 1 mmol (23 mg) pe injecție, adică practic „nu conține sodiu”.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție apoasă limpede și incoloră.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Orgalutran este indicat pentru prevenirea vârfurilor secreției premature de hormon luteinizant (LH) la femeile la care se efectuează hiperstimulare ovariană controlată (HOC), în cadrul tehnicilor de reproducere asistată (TRA).

În studiile clinice, Orgalutran a fost utilizat împreună cu hormonul foliculostimulant (FSH) uman recombinat sau corifollitropină alfa, un stimulant folicular cu acțiune susținută.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Orgalutran trebuie prescris numai de către un specialist cu experiență în tratamentul infertilității.

#### Doze

Orgalutran este utilizat pentru a preveni vârful secretor prematur de LH la femeile la care se efectuează HOC. Hiperstimularea ovariană controlată cu FSH (hormon foliculostimulant) sau corifollitropină alfa poate începe în ziua a 2-a sau a 3-a a ciclului. Orgalutran (0,25 mg) se injectează subcutanat o dată pe zi, începând cu ziua 5-a sau ziua a 6-a a administrării de FSH sau în ziua 5-a sau a 6-a după administrarea de corifollitropină alfa. Ziua de inițiere a tratamentului cu Orgalutran este stabilită în funcție de răspunsul ovarian, de exemplu numărul și mărimea foliculilor în creștere și/sau cantitatea de estradiol circulant. Începerea administrării de Orgalutran poate fi amânată în absența maturării foliculare, totuși experiența clinică se bazează pe începerea tratamentului cu Orgalutran în ziua a 5-a sau ziua a 6-a a stimulării.

Orgalutran și FSH trebuie administrate aproximativ în același timp. Cu toate acestea, produsele nu trebuie amestecate și trebuie folosite locuri diferite de injecție.

Ajustările dozei de FSH trebuie să se facă pe baza numărului și mărimii foliculilor în curs de maturare, și nu bazat pe valorile de estradiol circulant (vezi pct. 5.1). Tratamentul zilnic cu Orgalutran trebuie

continuat până în ziua în care sunt prezenți suficienți foliculi de mărime adecvată. Maturarea foliculară finală poate fi indusă prin administrarea gonadotropinei corionice umane (hCG).

#### *Timpul de la ultima injecție*

Din cauza timpului de înjumătățire a ganirelix, intervalul între două injecții de Orgalutran, precum și intervalul între ultima injecție de Orgalutran și injecția de hCG nu trebuie să depășească 30 ore, altfel poate apărea o descărcare prematură de LH. Prin urmare, atunci când se injectează Orgalutran dimineața, tratamentul cu Orgalutran trebuie continuat de-a lungul perioadei de tratament cu gonadotropină, inclusiv în ziua declanșării ovulației. Când se injectează Orgalutran după-amiaza, ultima injecție de Orgalutran trebuie administrată în după-amiaza anterioară zilei declanșării ovulației. S-a dovedit că Orgalutran este sigur și eficace la femeile la care se efectuează cicluri multiple de tratament.

Nu a fost studiată nevoia de susținere a fazei luteale în ciclurile în care se folosește Orgalutran. În studiile clinice, susținerea fazei luteale s-a făcut în funcție de practica centrelor de studiu sau în conformitate cu protocolul clinic

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență renală*

Nu există experiență în administrarea Orgalutran la pacientele cu insuficiență renală, de aceea au fost excluse din studiile clinice. Prin urmare, administrarea Orgalutran este contraindicată la pacientele cu insuficiență renală moderată sau severă (vezi pct. 4.3).

##### *Insuficiență hepatică*

Nu există experiență privind administrarea Orgalutran la pacientele cu insuficiență hepatică, deoarece acestea au fost excluse din studiile clinice. Prin urmare, administrarea Orgalutran este contraindicată la pacientele cu insuficiență hepatică moderată sau severă (vezi pct. 4.3).

##### *Copii și adolescenți*

Orgalutran nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

#### Mod de administrare

Orgalutran trebuie administrat subcutanat, de preferință în partea superioară a coapsei. Locul injectării trebuie alternat pentru a preveni lipoatrofia. Pacienta sau partenerul acesteia pot face singuri injecția cu Orgalutran, cu condiția să fie adecvat instruiți și să aibă acces la sfatul unui specialist.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) sau la oricare alt analog GnRH.
- Insuficiență moderată sau severă a funcției hepatice sau renale.
- Sarcină sau alăptare.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Reacții de hipersensibilitate

O atenție specială trebuie acordată femeilor cu semne și simptome de alergie activă. În timpul supravegherii după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de reacții de hipersensibilitate încă de la administrarea primei doze (vezi pct. 4.8). În absența experienței clinice, tratamentul cu Orgalutran nu este recomandat femeilor cu afecțiuni alergice grave.

### Alergie la latex

Învelișul acului seringii preumplute conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul și poate provoca reacții alergice (vezi pct. 6.5).

### Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO) poate apărea în timpul sau după stimularea ovariană. SHSO trebuie considerat un risc intrinsec al stimulării gonadotropinice. SHSO trebuie tratat simptomatic, respectiv prin odihnă, perfuzii intravenoase cu soluții electrolite sau coloidale și heparină.

### Sarcină ectopică

Pentru că femeile infertile care beneficiază de reproducere asistată și, în special, fertilizare *in vitro* (FIV) au adesea anomalii tubare, incidența sarcinilor ectopice poate fi crescută. De aceea, este foarte importantă confirmarea ecografică precoce a faptului că sarcina este intrauterină.

### Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA (tehnică de reproducere asistată) poate fi crescută față de concepția spontană (neasistată). Aceasta poate proveni din diferențele caracteristicilor părinților (ex. vârsta mamei, caracteristicile spermei), și din cauza unei incidențe crescute a sarcinilor multiple. În studii clinice care au investigat mai mult de 1000 de nou-născuți s-a demonstrat că incidența malformațiilor congenitale la copii născuți după HOC folosind Orgalutran este comparabilă cu cea raportată după HOC (hiperstimulare ovariană controlată) folosind un agonist GnRH.

### Femei cu greutatea mai mică de 50 kg sau mai mare de 90 kg

Siguranța și eficacitatea Orgalutran nu au fost stabilite pentru femei cu greutate mai mică de 50 kg sau mai mare de 90 kg (vezi de asemenea pct. 5.1 și 5.2).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost investigate interacțiunile Orgalutran cu alte medicamente.

Posibilitatea interacțiunilor cu produse medicamentoase folosite în mod uzual, inclusiv medicamente care eliberează histamină, nu poate fi exclusă.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Nu sunt disponibile date despre folosirea ganirelix la femeile gravide.

La animale, expunerea la ganirelix a produs resorbție reziduală pe durata implantării (vezi pct. 5.3). Relevanța acestor date la om este necunoscută.

### Alăptarea

Nu este cunoscut dacă ganirelix este excretat în laptele matern.

Folosirea Orgalutran este contraindicată în perioada de sarcină și de alăptare (vezi pct. 4.3).

### Fertilitatea

Ganirelix este folosit în tratamentul femeilor aflate în programele de reproducere asistată prin hiperstimulare ovariană controlată. Ganirelix este folosit pentru prevenirea descărcării premature de LH care pot apare la femei în timpul stimulării ovariene.

Pentru doze și mod de administrate, vezi punctul 4.2

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele Orgalutran asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Tabelul de mai jos prezintă toate reacțiile adverse apărute la femeile tratate cu Orgalutran, în timpul studiilor clinice în cadrul cărora s-a utilizat FSH recombinat pentru stimularea ovariană. Reacțiile adverse la Orgalutran în cazul în care se utilizează corifollitropină alfa pentru stimularea ovariană sunt de așteptat să fie similare.

##### Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Reacțiile adverse sunt clasificate conform cu frecvența sistem, clasă organ, MedDRA; foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ). Frecvența reacțiilor de hipersensibilitate (foarte rare,  $< 1/10000$ ) a fost stabilită ca urmare a supravegherii după punerea pe piață.

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacție adversă</b>
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate (incluzând anumite simptome cum sunt erupții cutanate tranzitorii, edem facial și dispnee) <sup>1</sup> Agravarea unei eczeme preexistente <sup>2</sup>
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Mai puțin frecvente	Cefălee
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Mai puțin frecvente	Greață
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Foarte frecvente	Reacție cutanată locală la locul injectării (în principal eritem, cu sau fără edem) <sup>3</sup>
	Mai puțin frecvente	Stare generală de rău

<sup>1</sup>La pacientele carora li s-a administrat Orgalutran au fost raportate cazuri încă de la prima doză.

<sup>2</sup>Raportată la o singură pacientă, după prima doză de Orgalutran.

<sup>3</sup>În studiile clinice, la o oră după injectare, incidența a cel puțin o reacție locală cutanată, moderată sau severă, pe ciclu de tratament, a fost de 12% la pacientele tratate cu Orgalutran și 25% la pacientele tratate cu un agonist de GnRH administrat subcutanat. Reacțiile locale dispar în general în 4 ore după administrare.

##### Descrierea reacțiilor adverse selectate

Alte reacții adverse raportate sunt legate de hiperstimularea ovariană controlată pentru TRA, de exemplu dureri pelvine, distensie abdominală, SHSO (vezi și pct. 4.4), sarcină ectopică sau pierderea sarcinii.

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

Supradozajul la om poate avea drept rezultat o durată prelungită a acțiunii.

Nu sunt disponibile date privind toxicitatea acută la om. Studiile clinice cu Orgalutran injectat subcutanat în doze unice de până la 12 mg nu au demonstrat reacții adverse sistemice. În studiile de toxicitate acută efectuate la șobolan și la maimuță, simptome toxice nespecifice cum ar fi hipotensiunea arterială și bradicardia au fost observate numai după administrarea intravenoasă de ganirelix mai mult 1 mg/kg, respectiv 3 mg/kg.

În cazul unui supradozaj, tratamentul cu Orgalutran trebuie întrerupt (temporar).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni și analogi pituitari și hipotalamici, antagonist de hormon eliberator de gonadotropine, codul ATC: H01CC01

#### Mecanism de acțiune

Orgalutran este un antagonist al GnRH, care modulează axa hipotalamo-hipofizo-gonadală prin legare competitivă de receptorii GnRH din hipofiză. Ca rezultat, apare o suprimare rapidă, profundă, reversibilă a gonadotropinelor endogene, fără stimularea inițială așa cum o induce agoniștii GnRH. În urma administrării de doze multiple de 0,25 mg Orgalutran unor voluntari de sex feminin, concentrațiile plasmatice ale LH, FSH, și E<sub>2</sub> au fost scăzute maximal cu 74 %, 32 % și 25 % la 4, 16, respectiv 16 ore după injectare. Concentrația plasmatică a hormonilor a revenit la valorile anterioare tratamentului în două zile după ultima injecție.

#### Efecte farmacodinamice

La pacientele la care se efectuează stimulare ovariană controlată, durata medie a tratamentului cu Orgalutran a fost de 5 zile. În timpul tratamentului cu Orgalutran, frecvența medie a creșterilor de LH (>10 IU/l) cu creșterea concomitentă de progesteron (>1 ng/ml) a fost de 0,3-1,2 %, în comparație cu 0,8 % în timpul tratamentului cu agonist GnRH. A existat o tendință de mărire a frecvenței creșterilor de LH și progesteron la femeile cu o greutate corporală mare (>80 kg), dar nu a fost observată influențarea rezultatului clinic final. Totuși, ținând seama de numărul mic de paciente tratate până în prezent, nu se poate exclude posibilitatea unei influențe.

În cazul stimulării ovariene puternice, atât ca rezultat al expunerii la valori mari ale gonadotropinelor în faza foliculară timpurie sau ca rezultat al responsivității ovariene ridicate, pot să apară creșteri premature ale LH mai devreme de ziua 6 de la stimulare. Inițierea tratamentului cu Orgalutran în ziua 5 poate preveni aceste creșteri premature ale LH fără compromiterea rezultatului clinic..

#### Eficacitate și siguranță clinică

În studii controlate efectuate cu Orgalutran asociat cu FSH, folosind pentru comparație un agonist GnRH, în grupul tratat cu Orgalutran s-a produs o creștere foliculară mai rapidă în timpul primelor zile de stimulare, iar cohorta finală de foliculi în creștere a fost ceva mai mică și a produs în medie mai puțin estradiol. Acest model diferit de creștere foliculară face necesar ca ajustările dozei de FSH să se bazeze pe numărul și mărimea foliculilor în creștere, și nu pe cantitatea de estradiol circulant. Nu au fost efectuate studii comparative similare cu corifollitropină alfa utilizând fie un antagonist GnRH sau un protocol cu agonist pe termen lung.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici după doze multiple de Orgalutran administrate subcutanat (o injecție pe zi), au fost similari cu cei după o singură doză subcutanată. După doze repetate de 0,25 mg/zi, nivele constante de aproximativ 0,6 ng/ml au fost atinse în 2-3 zile.

Analiza farmacocinetică indică o relație inversă între greutatea corporală și concentrațiile plasmatice de Orgalutran.

### Absorbție

După o singură administrare subcutanată de 0,25 mg, concentrația plasmatică de ganirelix crește rapid și atinge nivele maxime ( $C_{max}$ ) de aproximativ 15 ng/ml în 1-2 ore ( $t_{max}$ ). Biodisponibilitatea Orgalutran în urma administrării subcutanate este de aproximativ 91 %.

### Metabolizare

Componenta circulantă majoră în plasmă este ganirelix. Ganirelix este, de asemenea, principalul compus găsit în urină. Fecalele conțin numai metaboliți. Metaboliții sunt mici fragmente peptidice formate prin hidroliza enzimatică a ganirelix în zone limitate. Profilul metabolic al Orgalutran la om este similar cu cel găsit la animale.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire ( $t_{1/2}$ ) prin eliminare este de aproximativ 13 ore, iar clearance-ul este de aproximativ 2,4 l/h. Excreția se produce prin materiile fecale (aproximativ 75 %) și urină (aproximativ 22 %).

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea.

Studii de reproducere efectuate cu ganirelix în doze de 0,1-10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  și zi injectate subcutanat la șobolan și 0,1-50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  și zi injectate subcutanat la iepure, au arătat o resorbție crescută a sarcinii pentru grupele tratate cu doze mari. Nu s-au observat efecte teratogene.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Acid acetic;

Manitol;

Apă pentru preparate injectabile.

Este posibil ca pH-ul să fi fost corectat prin utilizarea de hidroxid de sodiu și acid acetic.

### 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Seringi preumplute (sticlă siliconată de tip I), de unică folosință, conținând 0,5 ml soluție apoasă, sterilă, gata pentru utilizare, închise cu un piston din cauciuc care nu conține latex. Fiecare seringă preumplută are atașat un ac **protejat printr-un înveliș din cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul.** (Vezi pct. 4.4.)

Disponibil în cutii care conțin 1 sau 5 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Seringa trebuie inspectată înainte de folosire. Se utilizează doar seringile cu conținut limpede, fără precipitat, cu ambalajul intact.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/130/001, 1 seringă preumplută

EU/1/00/130/002, 5 seringi preumplute

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 17 Mai 2000

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 Mai 2010

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**TEXT PE CUTIE Orgalutran 1/5 seringi preumplute**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă  
Ganirelix

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

O seringă preumplută conține ganirelix 0,25 mg în 0,5 ml soluție apoasă.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Alte componente: acid acetic, manitol, apă pentru preparate injectabile, hidroxid de sodiu și/sau acid acetic pentru ajustarea pH-ului

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă, 1 seringă preumplută conținând 0,5 ml  
Soluție injectabilă, 5 seringi preumplute fiecare conținând 0,5 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare subcutanată.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

De unică folosință  
Învelișul acului seringii preumplute conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul și poate provoca reacții alergice.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/130/001 1 seringă preumplută  
EU/1/00/130/002 5 seringi preumplute

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**TEXT PE SERINGILE PRE-UMPLUTE Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă  
Ganirelix  
Administrare subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

**6. ALTE INFORMAȚII**

MSD

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru pacient

### Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă Ganirelix

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Orgalutran și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Orgalutran
3. Cum să utilizați Orgalutran
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Orgalutran
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Orgalutran și pentru ce se utilizează**

Orgalutran conține substanța activă ganirelix și aparține grupei de medicamente numite „antagoniști de hormoni eliberatori de gonadotropină” care antagonizează acțiunile hormonului natural de eliberare a gonadotropinei (GnRH). GnRH reglează eliberarea gonadotropinelor (hormonul luteinizant (LH) și foliculostimulant (FSH)). Gonadotropinele joacă un rol important în fertilitatea umană și reproducere. La femei, FSH este necesar pentru creșterea și dezvoltarea foliculilor în ovare. Foliculii sunt săculeți mici, rotunzi, care conțin celulele ou. LH este necesar pentru eliberarea celulelor ou mature din foliculi și ovare (adică ovulație). Orgalutran inhibă acțiunea GnRH, având ca efect împiedicarea eliberării în special de LH (hormon luteinizant).

#### Utilizarea Orgalutran

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată, incluzând fertilizare *in vitro* (IVF) și alte metode, ocazional ovulația poate să apară prea devreme cauzând o reducere semnificativă a șansei de a rămâne gravidă. Orgalutran este utilizat pentru prevenirea vârfului prematur de LH care poate cauza această eliberare prematură a celulelor ou.

În studiile clinice, Orgalutran a fost folosit împreună cu hormonul foliculostimulant (FSH) recombinat sau împreună cu corifollitropină alfa, un stimulant folicular cu o durată lungă de acțiune.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Orgalutran**

##### **Nu utilizați Orgalutran**

- dacă sunteți alergică la ganirelix sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă aveți hipersensibilitate la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) sau la analogi ai GnRH;
- dacă aveți o boală hepatică sau renală moderată sau severă;

- dacă sunteți gravidă sau alăptați.

### **Atenționări și precauții**

**Înainte să utilizați Orgalutran, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale**

#### Reacții alergice

Dacă aveți o alergie activă, spuneți medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide, în funcție de gravitate, dacă este necesară urmărirea suplimentară în timpul tratamentului. Au fost raportate cazuri de reacții alergice încă de la administrarea primei doze.

#### Alergie la latex

Învelișul acului seringii preumplute conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul și poate produce reacții alergice.

#### Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

În timpul sau ca urmare a stimulării hormonale a ovarelor, poate apărea sindromul de hiperstimulare ovariană. Acest sindrom este asociat procedurii de stimulare cu gonadotropine. Vă rugăm să citiți prospectul medicamentelor prescrise, care conțin gonadotropine.

#### Nașteri multiple sau malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după tehnicile de reproducere asistată poate fi ușor mai mare decât după concepția spontană. Această incidență ușor crescută se crede a fi în legătură cu caracteristicile pacienților care urmează tratament pentru fertilitate (de exemplu vârsta femeii, caracteristicile spermei) și cu incidența crescută a sarcinilor multiple după tehnicile de reproducere asistată. Incidența malformațiilor congenitale după tehnicile de reproducere asistată utilizând Orgalutran nu este diferită față de cea la utilizarea altor analogi GnRH în timpul tehnicilor de reproducere asistată.

#### Complicații ale sarcinii

Există o ușoară creștere a riscului de sarcină în afara uterului (o sarcină extrauterină) la femeile cu afecțiuni ale trompelor uterine.

#### Femei cu greutatea sub 50 kg sau peste 90 kg

Eficacitatea și siguranța utilizării Orgalutran la femeile cu greutatea sub 50 kg sau peste 90 kg nu au fost stabilite. Întrebați medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

#### **Copii și adolescenți**

Nu există nicio indicație relevantă privind utilizarea Orgalutran la copii și adolescenți.

#### **Orgalutran împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Orgalutran trebuie folosit în timpul stimulării ovariene controlate în cadrul tehnicilor de reproducere asistată (TRA). Nu se utilizează Orgalutran în timpul sarcinii sau alăptării.

Adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu au fost studiate efectele Orgalutran asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Orgalutran conține sodiu**

Orgalutran conține sub 1 mmol (23 mg) de sodiu pe injecție, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați Orgalutran**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigură.

Orgalutran se folosește ca parte a tratamentului destinat tehnicilor de reproducere asistată (TRA), inclusiv fertilizarea *in vitro* (FIV).

Stimularea ovariană cu hormonul foliculo-stimulant (FSH) sau corifollitropină poate începe în ziua a 2-a sau a 3-a a ciclului menstrual. Orgalutran (0,25 mg) trebuie injectat sub piele o dată pe zi, începând cu ziua 5 sau cu ziua 6 a stimulării. În funcție de răspunsul dumneavoastră ovarian, medicul poate decide să începeți tratamentul în altă zi.

Orgalutran și FSH trebuie administrate aproximativ în același timp. Cu toate acestea, produsele nu trebuie amestecate și se folosesc locuri de injectare diferite.

Tratamentul zilnic cu Orgalutran trebuie continuat până în ziua când sunt prezenți suficienți foliculi de mărime adecvată. Maturarea finală a celulelor ou în foliculi poate fi indusă prin administrarea hormonului gonadotrop corionic (hCG). Intervalul dintre două injecții de Orgalutran și între ultima injecție de Orgalutran și cea de hCG, nu trebuie să depășească 30 de ore, altfel poate apărea o ovulație prematură (adică eliberarea celulelor ou). Prin urmare, atunci când se injectează Orgalutran dimineața, tratamentul cu Orgalutran trebuie continuat de-a lungul perioadei de tratament cu gonadotropină, inclusiv în ziua declanșării ovulației. Când se injectează Orgalutran după-amiaza, ultima injecție de Orgalutran trebuie administrată în după-amiaza anterioară zilei declanșării ovulației.

### **Instrucțiuni de folosire**

#### *Locul injectării*

Orgalutran este disponibil în seringi preumplute și trebuie injectat încet, sub piele (preferabil, în partea superioară a coapsei). Verificați soluția înainte de utilizare. Nu o utilizați dacă soluția are particule sau nu e limpede. Dacă injecția e făcută de dumneavoastră sau de partener, urmați cu atenție instrucțiunile de mai jos. Nu amestecați Orgalutran cu alte medicamente.

#### *Pregătirea locului injectării*

Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun. Ștergeți locul injectării cu un dezinfectant (de exemplu alcool) pentru a îndepărta bacteriile de la suprafață. Curățați cam 5 cm în jurul locului unde va pătrunde acul și lăsați dezinfectantul să se usuce cel puțin un minut înainte de a injecta.

#### *Introducerea acului*

Îndepărtați învelișul acului. Între degetul mare și arătător prindeți o suprafață mai mare de piele. Introduceți acul la baza pielii prinse între degete, la un unghi de 45° față de suprafață. Schimbați locul injectării de fiecare dată.

#### *Verificarea poziției corecte a acului*

Trageți ușor pistonul ca să verificați dacă acul este poziționat corect. Dacă intră sânge în seringă, înseamnă că acul a pătruns într-un vas de sânge. Dacă se întâmplă acest lucru, scoateți seringă, aplicați la locul injectării un tampon îmbibat în dezinfectant și apăsați; sângerarea se va opri într-un minut sau două. Nu mai folosiți aceeași seringă și aruncați-o în mod corespunzător. Reîncepeți cu o seringă nouă.

#### *Injecția soluției*

Odată acul poziționat corect, împingeți pistonul lent și constant, astfel încât soluția să fie injectată corect și țesuturile să nu fie afectate.

### *Îndepărtarea seringii*

Trageți seringa repede și apăsați locul injecției cu un tampon umezit în dezinfectant. Utilizați seringă pre-umplută doar o singură dată.

### **Dacă luați mai mult Orgalutran decât trebuie**

Adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Dacă uitați să luați Orgalutran**

Dacă vă dați seama că ați uitat o doză, administrați-o cât de curând posibil.

Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă ați întârziat cu mai mult de 6 ore (astfel încât intervalul dintre două injecții este mai mare de 30 de ore), administrați doza cât de repede posibil și luați legătura cu medicul dumneavoastră pentru sfaturi suplimentare.

### **Dacă încetați să folosiți Orgalutran**

Nu opriți administrarea Orgalutran fără acordul medicului, acest lucru poate afecta rezultatul tratamentului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Probabilitatea apariției unei reacții adverse este descrisă de categoriile următoare:

### **Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 femei**

- Reacții locale ale pielii la locul injecției (predominant, apare roșeață, cu sau fără umflare). Reacția locală dispare în mod normal în interval de 4 ore de la administrare.

### **Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 femei**

- Durere de cap
- Greață
- Stare de rău

### **Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 femei**

- Au fost observate reacții alergice extinse, încă de la prima doză.
- La o pacientă s-a semnalat agravarea unei eczeme preexistente după prima doză de Orgalutran.

Se cunosc și alte reacții adverse raportate pentru tratamentul de hiperstimulare ovariană, (de exemplu, dureri abdominale, sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO), sarcină ectopică (când embrionul se dezvoltă în afara trompei uterine) și avort (vedeți și prospectul pentru pacient al produsului conținând FSH cu care sunteți tratată)).

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V\*. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Orgalutran

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Verificați seringă înainte de utilizare. Folosiți doar seringile cu conținut limpede, soluții fără particule, și cu ambalajul intact.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Orgalutran

- Substanța activă este ganirelix (0,25 mg în 0,5 ml soluție).
- Celelalte componente sunt acid acetic, manitol, apă pentru preparate injectabile. Este posibil ca pH-ul (măsurare a acidității) să fi fost corectat prin utilizarea de hidroxid de sodiu și acid acetic.

### Cum arată Orgalutran și conținutul ambalajului

Orgalutran este o soluție injectabilă apoasă, transparentă și fără culoare. Soluția este gata de utilizare, pentru administrare subcutanată. **Învelișul acului conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul.**

Orgalutran este disponibil în cutii cu 1 sau 5 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

#### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

#### Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Тел.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Тиф: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.  
Тηλ: + 30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Тел.: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Тел + 33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Тел: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Тел: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Тел/Тел: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Тел.: + 36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Тел: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Тел: + 351 214 465700  
clie@merck.com

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Тел: + 421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.