

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 mg ganirelixu v 0,5 ml vodného roztoku. Liečivo ganirelix (INN) je syntetický decapeptid, ktorý má vysokú antagonistickú aktivitu ku prirodzene sa vyskytujúcejmu hormónu uvoľňujúcejmu gonadotropín (GnRH). Aminokyseliny v polohe 1, 2, 3, 6, 8 a 10 prirodzeného decapeptidu GnRH sa nahradili, čoho výsledkom je 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 s molekulovou hmotnosťou 1 570,4.

### Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry a bezfarebný vodný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Orgalutran je indikovaný na prevenciu predčasného nárastu hladiny luteinizačného hormónu (LH) u žien, ktoré podstupujú riadenú ovariálnu hyperstimuláciu (COH) pri metódach asistovanej reprodukcie (ART).

V klinických štúdiách sa Orgalutran použil s rekombinantným ľudským folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) alebo korifolitropínom alfa, trvalo pôsobiacim stimulantom folikulov.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Orgalutran môže predpísať iba odborný lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou neplodnosti.

#### Dávkovanie

Orgalutran sa používa na prevenciu predčasného nárastu hladiny LH u žien podstupujúcich COH. Riadená ovariálna hyperstimulácia s FSH alebo korifolitropínom alfa môže začať na 2. alebo 3. deň menštruácie. Orgalutran (0,25 mg) sa má podávať subkutánne raz denne, začiatok by mal byť na 5. alebo 6. deň podávania FSH alebo na 5. alebo 6. deň po podaní korifolitropínu alfa. Začiatok podávania Orgalutranu závisí od odpovede ovárií, t.j. od počtu a veľkosti rastúcich folikulov a/alebo množstva cirkulujúceho estradiolu. Začiatok podávania Orgalutranu sa môže odložiť v neprítomnosti rastu folikulov, i keď klinická skúsenosť je založená na začatí podávania Orgalutranu na 5. alebo 6. deň stimulácie.

Orgalutran a FSH sa majú podávať približne v rovnakom čase. Lieky sa však nesmú miešať a injekcie sa majú podať do rôznych miest.

Dávka FSH sa má prispôbiť skôr počtu a veľkosti rastúcich folikulov ako hladine cirkulujúceho estradiolu (pozri časť 5.1).

Denná liečba Orgalutranom má pokračovať až do dňa, kým sa nedosiahne dostatočný počet folikulov adekvátnej veľkosti. Konečné dozrievanie folikulov možno indukovať podaním ľudského choriového gonadotropínu (hCG).

#### *Načasovanie poslednej injekcie*

Vzhľadom na biologický polčas ganirelixu by čas medzi podaním dvoch injekcií Orgalutranu, ako aj čas medzi podaním poslednej injekcie Orgalutranu a injekcie hCG, nemal prekročiť 30 hodín, inak môže dôjsť k predčasnému nárastu hladiny LH. Takže, ak sa Orgalutran podáva ráno, liečba Orgalutranom má pokračovať počas celého obdobia liečby gonadotropínmi vrátane dňa indukcie ovulácie. Ak sa Orgalutran podáva popoludní, posledná injekcia Orgalutranu sa má podať popoludní pred dňom indukcie ovulácie.

Orgalutran sa potvrdil ako bezpečný a účinný u žien, ktoré podstupujú viaceré liečebné cykly.

Potreba podpory luteálnej fázy v cykloch s použitím Orgalutranu sa nesledovala. V klinických štúdiách sa podávala podpora luteálnej fázy v súlade so zvyklosťami jednotlivých študijných centier alebo podľa protokolu klinického skúšania.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie obličiek*

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním Orgalutranu u pacientok s poruchou funkciou obličiek, pretože boli vylúčené z klinických štúdií. Z tohto dôvodu je použitie Orgalutranu kontraindikované u pacientok so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

##### *Porucha funkcie pečene*

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním Orgalutranu u pacientok s poruchou funkciou pečene, pretože boli vylúčené z klinických štúdií. Z tohto dôvodu je použitie Orgalutranu kontraindikované u pacientok so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

##### *Pediatrická populácia*

Použitie Orgalutranu sa netýka pediatrickej populácie.

#### Spôsob podávania

Orgalutran sa má podávať subkutánne, najlepšie do stehna. Kvôli prevencii lipoatrofie sa má meniť miesto podania injekcie. Pacientka alebo jej partner môžu podať injekciu Orgalutranu aj sami, ak sú adekvátne zaškolení a majú k dispozícii odborné poradenstvo.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivosť na hormón uvoľňujúci gonadotropín (GnRH) alebo na ktorýkoľvek iný analóg GnRH.
- Stredne závažná alebo závažná porucha funkcie obličiek alebo pečene.
- Gravidita alebo laktácia.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Reakcie z precitlivosti

Osobitná pozornosť sa má venovať ženám, ktoré majú prejavy a príznaky aktívnych alergických ochorení. Počas sledovania po uvedení lieku na trh sa už po prvej dávke hlásili prípady reakcií z precitlivosti (pozri časť 4.8). Keďže chýbajú klinické skúsenosti, Orgalutran sa neodporúča na liečbu žien so závažnými alergickými ochoreniami.

## Alergia na latex

Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou a môže vyvolať alergické reakcie (pozri časť 6.5).

## Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa môže objaviť počas alebo po ovariálnej stimulácii. OHSS sa musí zvažovať ako prirodzené riziko pri stimulácii gonadotropínmi. OHSS sa má liečiť symptomaticky, napr. pokoj na lôžku, intravenózne infúzie elektrolytov alebo koloidných roztokov a heparínu.

## Ektopická gravidita

Keďže majú neplodné ženy, ktoré podstupujú asistovanú reprodukciu a predovšetkým *in vitro* fertilizáciu (IVF), často abnormality vajíčkovodov, výskyt ektopickej gravidity sa môže zvýšiť. Preto je dôležité skoré potvrdenie ultrazvukom, že je gravidita intrauterinná.

## Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po metódach asistovanej reprodukcie (ART) môže byť vyšší ako po spontánnom počatí. Predpokladá sa, že je to dôsledok rozdielov charakteristiky rodičov (napr. vek matky, charakteristika spermií) a zvýšeného výskytu viacpočetných gravidít. V klinických štúdiách sledujúcich viac ako 1 000 novorodencov sa ukázalo, že výskyt vrodených malformácií u detí narodených po liečbe COH používajúcou Orgalutran je porovnateľný s výskytom hláseným po liečbe COH používajúcou agonistu GnRH.

## Ženy, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg

Bezpečnosť a účinnosť Orgalutranu u žien, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg, neboli stanovené (pozri tiež časť 5.1 a 5.2).

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Možnosť interakcií s bežne používanými liekmi, vrátane liekov uvoľňujúcich histamín, nemožno vylúčiť.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ganirelixu u gravidných žien. Expozícia ganirelixu u zvierat v čase implantácie viedla k resorpcii embrya (pozri časť 5.3). Význam týchto údajov u ľudí nie je známy.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa ganirelix vylučuje do materského mlieka.

Používanie Orgalutranu je kontraindikované počas gravidity a dojčenia (pozri časť 4.3).

### Fertilita

Ganirelix sa používa na liečbu žien, ktoré podstupujú riadenú ovariálnu hyperstimuláciu v programoch asistovanej reprodukcie. Ganirelix sa používa na prevenciu predčasného nárastu hladiny LH, ktorý sa

inak môže objaviť u týchto žien počas stimulácie ovárií.  
Dávkovanie a spôsob podávania, pozri časť 4.2.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Nižšie uvedená tabuľka uvádza všetky nežiaduce reakcie u žien liečených Orgalutranom v klinických štúdiách s použitím recFSH na ovariálnu stimuláciu. Predpokladá sa, že nežiaduce reakcie Orgalutranu s použitím korifolitropínu alfa na ovariálnu stimuláciu budú podobné.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie výskytu; veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ). Frekvencia reakcií z precitlivosti (veľmi zriedkavé,  $< 1/10\,000$ ) bola odhadnutá zo sledovania po uvedení lieku na trh.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce reakcia</b>
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Veľmi zriedkavé	Reakcie z precitlivosti (vrátane rôznych príznakov ako napr. vyrážka, opuch tváre a dyspnoe) <sup>1</sup> Zhoršenie už existujúceho ekzému <sup>2</sup>
<i>Poruchy nervového systému</i>	Menej časté	Bolesť hlavy
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Menej časté	Nauzea
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Veľmi časté	Lokálna kožná reakcia v mieste podania injekcie (prevažne sčervenanie, s opuchom alebo bez neho) <sup>3</sup>
	Menej časté	Malátnosť

<sup>1</sup> V skupine pacientok, ktoré dostávali Orgalutran sa prípady hlásili už po prvej dávke.

<sup>2</sup> Hlásilo sa u jednej pacientky po podaní prvej dávky Orgalutranu.

<sup>3</sup> Podľa hlásení pacientok bol v klinických štúdiách výskyt aspoň jednej stredne závažnej alebo závažnej lokálnej kožnej reakcie hodinu po injekcii v liečebnom cykle, 12 % u pacientok liečených Orgalutranom a 25 % u pacientok liečených subkutánne podávaným agonistom GnRH. Lokálne reakcie väčšinou vymiznú do 4 hodín po podaní.

##### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ďalšie hlásené nežiaduce reakcie sú vo vzťahu k liečbe kontrolovanej ovariálnej hyperstimulácie pri ART, najmä bolesť panvy, distenzia brucha, OHSS (pozri tiež časť 4.4), ektopická gravidita a spontánny potrat.

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť u ľudí k predĺženému trvaniu účinku.

Nie sú dostupné žiadne údaje o akútnej toxicite Orgalutranu u ľudí. Klinické štúdie so subkutánnym podávaním Orgalutranu v jednorazových dávkach až do 12 mg nepreukázali systémové nežiaduce reakcie. V štúdiách akútnej toxicity na potkanoch a opiciach sa pozorovali nešpecifické toxické príznaky, ako sú hypotenzia a bradykardia, len po intravenóznom podaní ganirelixu v dávkach vyšších ako 1 prípadne 3 mg/kg.

V prípade predávkovania sa musí liečba Orgalutranom (dočasne) prerušiť.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, antagonisty hormónov uvoľňujúcich gonadotropín, ATC kód: H01CC01.

#### Mechanizmus účinku

Orgalutran je antagonist GnRH, ktorý ovplyvňuje os hypotalamus-hypofýza-gonády tým, že sa kompetitívne viaže na receptory GnRH v hypofýze. Následkom je rýchla, silná, reverzibilná supresia tvorby endogénnych gonadotropínov, bez počiatočnej stimulácie, aká je pri agonistoch GnRH. Po podaní opakovaných dávok 0,25 mg Orgalutranu dobrovoľníčkam došlo k maximálnemu poklesu sérových koncentrácií LH, FSH a E<sub>2</sub> o 74 %, 32 % a 25 % po 4, 16 a 16 hodinách po podaní injekcie, v tomto poradí. Sérové hladiny hormónov sa vrátili k hodnotám pred liečbou do dvoch dní po podaní poslednej injekcie.

#### Farmakodynamické účinky

U pacientok podstupujúcich riadenú ovariálnu stimuláciu bola priemerná dĺžka liečby Orgalutranom 5 dní. Počas liečby Orgalutranom bol priemerný výskyt nárastu hladiny LH (> 10 IU/l) so súbežným nárastom hladiny progesterónu (> 1 ng/ml) 0,3 - 1,2 %, v porovnaní s 0,8 % počas liečby agonistom GnRH. U žien s vyššou telesnou hmotnosťou (> 80 kg) sa pozoroval sklon k vyššiemu výskytu nárastu hladín LH a progesterónu, ale bez vplyvu na klinický výsledok. Avšak, vzhľadom na malý počet doteraz liečených pacientok, nie je možné tento vplyv vylúčiť.

V prípade silnej odpovede ovárií, buď v dôsledku vysokej expozície gonadotropínu v ranej folikulárnej fáze alebo v dôsledku veľkej schopnosti ovárií reagovať, sa môže objaviť predčasný vzostup hladiny LH skôr ako na 6. deň stimulácie. Začiatok liečby Orgalutranom na 5. deň môže zabrániť týmto predčasným vzostupom hladiny LH bez kompromitujúceho klinického výsledku.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V kontrolovaných štúdiách s Orgalutranom a FSH, kde sa použil dlhý protokol s agonistom GnRH ako referenčná hodnota, liečebné režimy s Orgalutranom viedli k rýchlejšiemu rastu folikulov počas prvých dní stimulácie, ale konečný počet rastúcich folikulov bol mierne nižší a v priemere bolo vyprodukované menšie množstvo estradiolu. Z tohto rozdielneho vzoru rastu folikulov vyplýva, že dávky FSH treba prispôbiť skôr počtu a veľkosti rastúcich folikulov ako množstvu cirkulujúceho estradiolu. Podobné komparatívne štúdie s korifolitropínom alfa, kde by sa použil buď antagonist GnRH alebo dlhý protokol s agonistom, sa neuskutočnili.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametre po opakovanom subkutánnom podaní Orgalutranu (jedna injekcia denne) boli podobné ako po jednorazovej subkutánnej dávke. Po opakovaných dávkach 0,25 mg/deň sa dosiahli rovnovážne hladiny približne 0,6 ng/ml v priebehu 2 až 3 dní.

Farmakokinetická analýza ukazuje inverzný vzťah medzi telesnou hmotnosťou a sérovými koncentráciami Orgalutranu.

### Absorpcia

Po jednorazovom subkutánnom podaní 0,25 mg sérové hladiny ganirelixu rýchlo stúpajú a dosahujú maximálne hodnoty ( $C_{max}$ ) približne 15 ng/ml v priebehu 1 až 2 hodín ( $t_{max}$ ). Biologická dostupnosť Orgalutranu po subkutánnom podaní je približne 91 %.

### Biotransformácia

Hlavnou zložkou cirkulujúcou v plazme je ganirelix. Ganirelix je tiež hlavná zložka pozorovaná v moči. Stolica obsahuje len metabolity. Metabolity sú malé peptidové fragmenty, ktoré vznikajú enzymatickou hydrolýzou ganirelixu na príslušných miestach. Metabolický profil Orgalutranu je podobný u ľudí aj u zvierat.

### Eliminácia

Polčas eliminácie ( $t_{1/2}$ ) je približne 13 hodín a klírens je približne 2,4 l/hod. Vylučovanie sa uskutočňuje stolicou (približne 75 %) a močom (približne 22 %).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Reprodukčné štúdie vykonané s ganirelixom v dávkach 0,1 až 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{deň}$  podaných subkutánne potkanom a v dávkach 0,1 až 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{deň}$  podaných subkutánne králikom, viedli v skupinách s najvyššími dávkami k zvýšeniu resorpcie embrya. Nepozorovali sa žiadne teratogénne účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Kyselina octová,  
Manitol,  
Voda na injekcie,  
pH sa mohlo upraviť hydroxidom sodným a kyselinou octovou.

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazové naplnené injekčné striekačky (silikonizované sklo typu I) obsahujú 0,5 ml sterilného vodného roztoku pripraveného na použitie a sú uzavreté gumeným piestom, ktorý neobsahuje prírodnú gumu (latex). Každá naplnená injekčná striekačka je spojená s ihlou s **krytom zo suchej prírodnej gummy/latexu, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou.** (Pozri časť 4.4.)

Dodáva sa v papierových škatuliach s obsahom 1 alebo 5 naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Používajte iba injekčné striekačky s čírymi roztokmi bez prítomnosti častíc a z neporušených obalov.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/00/130/001, 1 naplnená injekčná striekačka  
EU/1/00/130/002, 5 naplnených injekčných striekačiek

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. mája 2000  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. mája 2010

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ  
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizík, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE**

**TEXT NA VONKAJŠOM OBALE Orgalutran 1/5 naplnených injekčných striekačiek**

**1. NÁZOV LIEKU**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok  
ganirelix

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 mg ganirelixu v 0,5 ml vodného roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

Ďalšie zložky: kyselina octová, manitol, voda na injekcie, hydroxid sodný a/alebo kyselina octová na úpravu pH.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok, 1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 0,5 ml  
Injekčný roztok, 5 naplnených injekčných striekačiek obsahujúcich 0,5 ml

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľku.  
Subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

Len na jednorazové použitie.  
Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou a môže vyvolať alergické reakcie.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/00/130/001 1 naplnená injekčná striekačka  
EU/1/00/130/002 5 naplnených injekčných striekačiek

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
TEXT NA NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČKÁCH Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok  
ganirelix  
Subkutánne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

MSD

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok ganirelix

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Orgalutran a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Orgalutran
3. Ako používať Orgalutran
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Orgalutran
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Orgalutran a na čo sa používa**

Orgalutran obsahuje liečivo ganirelix a patrí do skupiny liekov nazývaných „anti-gonadotropín uvoľňujúce hormóny“, ktoré pôsobia proti účinku prirodzeného hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH). GnRH riadi uvoľňovanie gonadotropínov (luteinizačného hormónu (LH) a folikuly stimulujúceho hormónu (FSH)). Gonadotropíny hrajú dôležitú úlohu v ľudskej plodnosti a reprodukcii. U žien je FSH potrebný na rast a vývoj folikulov vo vaječníkoch. Folikuly sú malé okrúhle vaky, ktoré obsahujú bunky vajíčok. LH je potrebný na uvoľnenie zrelých buniek vajíčok z folikulov a vaječníkov (t.j. ovulácia). Orgalutran brzdí účinok GnRH, čo má za následok najmä potlačenie uvoľňovania LH.

#### Použitie Orgalutranu

U žien podstupujúcich metódy asistovanej reprodukcie, vrátane *in vitro* fertilizácie (IVF) a iných metód, môže zriedkavo dôjsť k ovulácii príliš skoro, čo spôsobí významné zníženie šance na otehotnenie. Orgalutran sa používa na predchádzanie predčasného nárastu hladiny LH, ktorý by mohol spôsobiť takéto predčasné uvoľnenie buniek vajíčka.

V klinických štúdiách sa Orgalutran používal s rekombinantným folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) alebo korifolitropínom alfa, stimulantom folikulov s dlhým trvaním účinku.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Orgalutran**

##### **Nepoužívajte Orgalutran**

- ak ste alergická na ganirelix alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste precitlivená na hormón uvoľňujúci gonadotropín (GnRH) alebo analóg GnRH,
- ak máte stredne závažné alebo závažné ochorenie obličiek alebo pečene,
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

## **Upozornenia a opatrenia**

**Predtým, ako začnete používať Orgalutran, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.**

### Alergické reakcie

Ak máte aktívny alergický stav, prosím, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár rozhodne podľa závažnosti, či je potrebné ďalšie sledovanie počas liečby. Už po prvej dávke sa hlásili prípady alergických reakcií.

### Alergia na latex

Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou a môže vyvolať alergické reakcie.

### Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Počas alebo po hormonálnej stimulácii vaječníkov sa môže vyvinúť ovariálny hyperstimulačný syndróm. Tento syndróm súvisí s procedúrou stimulácie gonadotropínmi. Pozrite si, prosím, písomnú informáciu pre používateľku lieku s obsahom gonadotropínu, ktorý vám bol predpísaný.

### Viacpočetné pôrody alebo vrodené chyby

Po metódach asistovanej reprodukcie môže byť mierne zvýšený výskyt vrodených malformácií v porovnaní s prirodzeným spôsobom otehotnenia. Tento mierne zvýšený výskyt je pripisovaný charakteristikám pacientov podstupujúcich liečbu plodnosti (napr. vek ženy, charakteristika spermií) a vyššiemu výskytu viacpočetných tehotenstiev po metódach asistovanej reprodukcie. Výskyt vrodených malformácií po metódach asistovanej reprodukcie používajúcich Orgalutran sa nelíši od výskytu po používaní iných analógov GnRH v priebehu asistovanej reprodukcie.

### Komplikácie počas tehotenstva

U žien s poškodenými vajčkovodmi existuje mierne zvýšené riziko mimomaternicového tehotenstva (ektopické tehotenstvo).

### Ženy, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg

Účinnosť a bezpečnosť Orgalutranu u žien, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg, neboli stanovené. Požiadajte svojho lekára o ďalšie informácie.

### **Deti a dospievajúci**

Použitie Orgalutranu sa netýka detí alebo dospievajúcich.

### **Iné lieky a Orgalutran**

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Orgalutran sa má používať počas kontrolovanej stimulácie vaječníkov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART). Nepoužívajte Orgalutran počas tehotenstva a dojčenia.

Predtým, ako začnete používať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Účinky Orgalutranu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje sa neskúmali.

### **Orgalutran obsahuje sodík**

Orgalutran obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **3. Ako používať Orgalutran**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik.

Orgalutran sa používa ako súčasť liečby pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), vrátane *in vitro* fertilizácie (IVF).

Stimulácia vaječníkov s folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) alebo korifolitropínom môže začať na 2. alebo 3. deň vášho cyklu. Orgalutran (0,25 mg) sa má podávať len podkožne raz denne, so začiatkom na 5. alebo 6. deň stimulácie. Na základe odpovede vašich vaječníkov sa váš lekár môže rozhodnúť začať podávať Orgalutran v iný deň.

Orgalutran a FSH sa majú podávať približne v tom istom čase. Lieky sa však nesmú miešať a injekcie sa majú podávať do rôznych miest.

Denná liečba Orgalutranom má pokračovať až do dňa, kedy je prítomný dostatočný počet folikulov primeranej veľkosti. Konečné dozrievanie buniek vajíčka vo folikuloch možno vyvolať podaním ľudského choriového gonadotropínu (hCG). Čas medzi dvoma injekciami Orgalutranu ako aj čas medzi poslednou injekciou Orgalutranu a injekciou hCG by nemal prekročiť 30 hodín, inak môže dôjsť k predčasnej ovulácii (t.j. uvoľneniu vajíčok). Takže, ak sa podáva Orgalutran ráno, liečba Orgalutranom má pokračovať vždy ráno počas celého obdobia liečby gonadotropínmi, vrátane dňa vyvolania ovulácie. Ak sa Orgalutran podáva popoludní, posledná injekcia Orgalutranu sa má podať popoludní pred dňom vyvolania ovulácie.

### **Pokyny na použitie**

#### *Miesto podania injekcie*

Orgalutran sa dodáva v naplnených injekčných striekačkách a má sa podávať pomaly, iba podkožne, najlepšie do stehna. Pred použitím roztok skontrolujte. Roztok nepoužívajte, ak obsahuje čiaštočky alebo nie je číry. Ak si injekciu podávate sama alebo vám ju podáva váš partner, postupujte dôsledne podľa pokynov nižšie. Orgalutran nemiešajte so žiadnymi inými liekmi.

#### *Príprava miesta podania injekcie*

Ruky si dôkladne umyte mydlom a vodou. Miesto podania injekcie potrite dezinfekčným roztokom (napr. alkoholom), aby ste zničili akékoľvek baktérie na povrchu. Očistite asi 5 cm (2 palce) okolo miesta, kam vpichnete ihlu a pred podaním nechajte dezinfekčný roztok schnúť minimálne 1 minútu.

#### *Podanie injekcie*

Odstráňte kryt ihly. Palcom a ukazovákom stlačte väčšiu oblasť kože. Zaved'te ihlu pod 45° uhlom do spodnej časti stlačenej kože. Pri každej injekcii meňte miesto podania.

#### *Kontrola správnej polohy ihly*

Jemne potiahnite piest, aby ste zistili, či je ihla v správnej polohe. Ak sa v injekčnej striekačke objaví krv, znamená to, že špička ihly prenikla do krvnej cievy. V takomto prípade Orgalutran nepodávajte, vytiahnite ihlu s injekčnou striekačkou a miesto podania injekcie pod miernym tlakom prikryte dezinfekčným tampónom; krvácanie sa zastaví v priebehu jednej alebo dvoch minút. Použitú injekčnú striekačku viac nepoužívajte a vhodným spôsobom ju znehodnoťte. Znovu začnite s novou injekčnou striekačkou.

#### *Podanie roztoku*

Keď je ihla správne zavedená, pomaly a rovnomerne stláčajte piest, aby sa roztok správne podal a nedošlo k poškodeniu kožných tkanív.

### *Odstránenie injekčnej striekačky*

Injekčnú striekačku rýchlo vytiahnite a na miesto podania priložte pod miernym tlakom dezinfekčný tampón. Naplnenú injekčnú striekačku použite iba raz.

### **Ak použijete viac Orgalutranu, ako máte**

Kontaktujte svojho lekára.

### **Ak zabudnete použiť Orgalutran**

Ak zistíte, že ste si zabudli dávku podať, podajte si ju čo najskôr.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak ste sa oneskorili o viac ako o 6 hodín (takže čas medzi dvoma injekciami je dlhší ako 30 hodín), podajte si dávku čo najskôr a kontaktujte svojho lekára ohľadom ďalšieho postupu.

### **Ak prestanete používať Orgalutran**

Neprestaňte používať Orgalutran bez toho, aby vám to odporučil váš lekár. Mohlo by to mať vplyv na výsledok vašej liečby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je popísaná pomocou nasledovných kategórií:

### **Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 žien**

- Lokálne kožné reakcie v mieste podania injekcie (prevažne sčervenanie, s opuchom alebo bez neho). Lokálna reakcia zvyčajne vymizne do 4 hodín po podaní.

### **Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 žien**

- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť
- Malátnosť

### **Veľmi zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 žien**

- Rozsiahlejšie, pravdepodobne alergické reakcie sa pozorovali už po prvej dávke.
- Zhoršenie už existujúcej vyrážky (ekzém) sa hlásilo u jednej pacientky po podaní prvej dávky Orgalutranu.

Ďalej boli hlásené vedľajšie účinky, ktoré sú známe v súvislosti s liečbou riadenou hyperstimuláciou vaječníkov (napr. bolesť brucha, ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS), mimomaternicové tehotenstvo (keď sa embryo vyvíja mimo maternice) a spontánny potrat (pozri písomnú informáciu pre používateľku lieku s obsahom FSH, ktorým sa liečite)).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Orgalutran**

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Používajte iba injekčné striekačky s čírymi roztokmi bez prítomnosti častíc a z neporušených obalov.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Orgalutran obsahuje**

- Liečivo je ganirelix (0,25 mg v 0,5 ml roztoku).
- Ďalšie zložky sú kyselina octová, manitol, voda na injekcie. pH (miera kyslosti) sa mohlo upraviť hydroxidom sodným a kyselinou octovou.

### **Ako vyzerá Orgalutran a obsah balenia**

Orgalutran je číry a bezfarebný vodný injekčný roztok. Roztok je pripravený na použitie a určený na podkožné podanie. **Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou.**

Orgalutran je dostupný v baleniach po 1 alebo 5 naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

#### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

#### Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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  
Тlf: + 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  
Тél. +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/Тél: +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  
Тlf: + 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 77 570 04 88  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.