

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga süstel sisaldab 0,25 mg ganireliksi 0,5 ml vesilahuses. Toimeaine ganireliks (INN) on sünteetiline dekapeptiid, mis on gonadotropiini vabastava hormooni (GnRH) tugev antagonist. Organismiomase GnRH dekapeptiidi aminohapped on positsioonidel 1, 2, 3, 6, 8 ja 10 asendatud, mille tulemuseks on 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-h Arg(Et2)<sup>8</sup>, D-Ala<sup>10</sup>]-GnRH, mille molekulmass on 1570,4.

### Teadaolevat toimet omav abiaine

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes süstes, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus

Selge ja värvitu vesilahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Orgalutran on näidustatud luteiniseeriva hormooni (LH) enneaegse vabanemise ärahoidmiseks patsientidel, kellel viiakse läbi munasarjade kontrollitud hüperstimulatsiooni, millele järgneb kunstliku viljastamise protseduur.

Kliinilistes uuringutes kasutati Orgalutran'i koos rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooniga (FSH) või korifollitropiin alfaga, mis on folliikulite stabiilne stimuleerija.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Orgalutran'i võib määrata ainult viljatusravi kogemusega spetsialist.

#### Annustamine

Orgalutran'i kasutatakse luteiniseeriva hormooni (LH) enneaegse vabanemise ärahoidmiseks naistel, kellel viiakse läbi munasarjade kontrollitud hüperstimulatsiooni. Munasarjade kontrollitud hüperstimulatsiooni FSH-ga või korifollitropiin alfaga võib alustada menstruaaltsükli 2. või 3. päeval. Orgalutran'i (0,25 mg) tuleb süstida naha alla üks kord päevas, alates FSH manustamise 5. või 6. päevast või 5. või 6. päevast pärast korifollitropiin alfa manustamist. Orgalutran'i manustamise alguspäev määratakse kindlaks sõltuvalt munasarjade vastusest, st kasvavate folliikulite arvust ja suuruselt ja/või tsirkuleeriva östradioli hulgast. Orgalutran'i manustamisega võib viivitada folliikuli küllaldase kasvu puudumisel, kuigi kliinilised kogemused põhinevad Orgalutran'i manustamise alustamisega stimulatsiooni kasutamise 5. või 6. päeval.

Orgalutran'i ja FSH-d peaks manustama enam-vähem ühel ajal. Neid preparaate ei tohiks siiski omavahel segada ning süstimiseks tuleks kasutada erinevaid piirkondi.

Sobiva FSH annuse leidmine peaks põhinema pigem kasvavate folliikulite arvul ja suurusel, kui

tsirkuleeriva östradioli hulgal (vt lõik 5.1).

Igapäevast ravi Orgalutran'iga tuleks jätkata, kuni on saavutatud piisav arv vajaliku suurusega folliikuleid. Lõplikku folliikulite küpsemist saab indutseerida inimese kooriongonadotropiini (hCG) kasutamisega.

Viimase süste ajastamine

Ganireliksi poolväärtusaja tõttu ei tohiks aeg kahe Orgalutran'i süste vahel, aga ka viimase Orgalutran'i süste ja hCG süste vahel ületada 30 tundi, vastasel juhul võib toimuda luteiniseeriva hormooni (LH) enneaegne vabanemine. Süstides Orgalutran'i hommikul, tuleks Orgalutran'i manustamist jätkata kogu gonadotropiinravi perioodil, kaasa arvatud päeval, mil indutseeritakse ovulatsioon. Kui Orgalutran'i manustada pärastlõunal, siis viimane Orgalutran'i süste peaks tehtama pärastlõunal enne päeva, mil indutseeritakse ovulatsioon.

Orgalutran on osutunud ohutuks ja efektiivseks ka neil naistel, kes läbivad mitmikravi tsükleid.

Vajadust luteaalfaasi toetamiseks Orgalutran'i kasutamise tsüklites pole uuritud. Kliinilistes uuringutes on luteaalfaasi toetamist teostatud vastavalt uuringut läbi viiva keskuse praktikale või kliinilise protokolliga kohaselt.

### Patsientide erirühmad

#### *Neerukahjustus*

Puudub kogemus Orgalutran'i kasutamise kohta neerukahjustusega patsientidel, sest sellised patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Seetõttu on Orgalutran'i kasutamine mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

#### *Maksakahjustus*

Puudub kogemus Orgalutran'i kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel, sest sellised patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Seetõttu on Orgalutran'i kasutamine mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

#### *Lapsed*

Puudub Orgalutran'i asjakohane kasutus laste vanuserühmas.

### Manustamisviis

Orgalutran'i manustatakse subkutaanselt, eelistatult reiepiirkonda. Süste kohti tuleks vahetada, et vältida lipoatroofiat. Patsient või tema partner võivad süstimist ise teostada, eeldusel, et neid on adekvaatselt instrueeritud ning neil on võimalus konsulteerida eksperdiga. Süstlis võib näha ühte või mitut õhumulli. See on ootuspärane, õhumulle ei ole vaja süstlist väljutada.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ülitundlikkus gonadotropiini vabastava hormooni (GnRH) või mõne teise GnRH analoogi suhtes.
- Mõõdukas või raskekujuline neeru- või maksapuudulikkus.
- Rasedus või imetamine.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Ülitundlikkusreaktsioonid

Ettevaatus on vajalik naiste puhul, kellel täheldatakse aktiivse allergilise seisundi sümptomeid. Turuletulekujärgse seire ajal on teatatud Orgalutran'i kasutamisel tekkinud ülitundlikkusreaktsioonide juhtudest (nii generaliseerunud kui ka paiksed reaktsioonid) juba esimese annusega. Need sündmused hõlmasid anafülaksiat (sh anafülaktiline šokk), angioödeemi ja urtikaariat (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkusreaktsiooni kahtlusel tuleb Orgalutran'i kasutamine lõpetada ja manustada sobivat ravi. Kliinilise kogemuse puudumisel ei soovitata Orgalutran'i manustamist patsientidele, kellel esinevad raskekujulised allergilised nähud.

#### Lateksiallergia

Nõelakate sisaldab kuiva looduslikku kummit/lateksit, mis puutub vastu nõela ja võib tekitada allergilisi reaktsioone (vt lõik 6.5).

#### Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

Munasarjade stimulatsiooni ajal või pärast seda esineb risk munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi (OHSS) tekkeks. Stimulatsioonil gonadotropiinidega tuleb arvestada OHSS tekke riskiga. OHSS ravi on sümptomaatiline, st puhkus, elektrolüüte sisaldava lahuse või kolloidi ja hepariini intravenoosne infusioon.

#### Ektoopiline rasedus

Kuna viljatutel naistel, kes läbivad kunstliku viljastamise protseduuri ja seda eriti *in vitro* viljastamise (IVFi) puhul, esineb sageli munajuhade anomaaliaid, siis võib sageda ektoopilise raseduse esinemine. Seepärast on vajalik juba varakult ultrasonograafiliselt kindlaks teha, kas rasedus on emakasisene.

#### Kaasasündinud väärarengud

Kaasasündinud väärarengute esinemissagedus kunstliku viljastamise (ART) korral võib olla pisut kõrgem kui normaalse rasestumise korral. Selline pisut kõrgem esinemissagedus võib olla tingitud erinevustest vanemate omadustes (nt ema vanus, sperma omadused) ja suuremast mitmikraseduste esinemisest kunstliku viljastamise korral. Kliinilistes uuringutes rohkem kui 1000 vastsündinuga on näidatud, et kaasasündinud väärarengute esinemissagedus lastel, kes sündisid pärast ravi Orgalutran'iga ja lastel, kes sündisid pärast ravi GnRH agonistiga kontrollitud munasarjade hüperstimulatsiooni käigus, on võrreldav.

#### Naised, kelle kehakaal on väiksem kui 50 kg või suurem kui 90 kg

Orgalutran'i ohutust ja efektiivsust ei ole tõestatud naistel, kes kaaluvad vähem kui 50 kg või rohkem kui 90 kg (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

#### Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes süstes, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

Koostoimete võimalust teiste üldkasutatavate ravimitega, kaasa arvatud histamiini vabanemist põhjustavad ravimid, ei saa välistada.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Ganireliksi kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomadel põhjustas ganireliksi implantatsiooni ajal loote resorptsiooni (vt lõik 5.3). Ravimi toimet raseduse ajal inimestel ei ole uuritud.

## Imetamine

Pole teada, kas ganireliks eritub rinnapiima.

Orgalutran'i kasutamine raseduse ja imetamise ajal on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

## Fertiilsus

Ganireliksi kasutatakse raviks naistel, kellele viiakse läbi munasarjade kontrollitud hüperstimulatsiooni, millele järgneb kunstliku viljastamise protseduur. Ganireliksi kasutatakse, et hoida ära LH enneagne vabanemine, mis võib tekkida neil naistel munasarjade stimulatsiooni käigus. Annustamine ja manustamisviis, vt lõik 4.2.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

All olev tabel näitab kõiki kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes Orgalutran'iga ravitud naistel, kellele kasutati munasarjade stimuleerimist rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooniga (FSH). Orgalutran'i kõrvaltoimed munasarjade stimuleerimisel korifollitropiin alfaga on tõenäoliselt sarnased.

#### Kõrvaltoimete tabelloetelu

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud MedDRA organsüsteemi ja sageduse järgi; väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ). Ülitundlikkusreaktsioonide sagedus (väga harv,  $< 1/10\ 000$ ) on välja selgitatud turustamisjärgse seire põhjal.

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Esinemissagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Väga harv	Ülitundlikkusreaktsioonid (sh lööve, näoturse, düspnoe, anafülaksia (sh anafülaktiline šokk), angioödeem ja urtikaaria) <sup>1</sup> Olemasoleva ekseemi halvenemine <sup>2</sup>
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Aeg-ajalt	Peavalu
<i>Seedetrakti häired</i>	Aeg-ajalt	Iiveldus
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Väga sage	Paikne nahareaktsioon süstekohas (enamasti punetus, koos tursega või ilma) <sup>3</sup>
	Aeg-ajalt	Halb enesetunne

<sup>1</sup> Patsientidel, kellele manustati Orgalutran'i, on teatatud kõrvaltoime juhtudest juba esimese annusega.

<sup>2</sup> Teatati ühel isikul pärast Orgalutran'i esimest annust.

<sup>3</sup> Kliinilistes uuringutes oli üks tund pärast süstet avaldunud vähemalt ühe keskmise raskusega või raskekujulise lokaalse nahareaktsiooni esinemissagedus ravitsükli kohta patsientide teadete alusel Orgalutran'iga ravitud patsientide seas 12% ning subkutaanse GnRH agonistiga ravitud patsientide seas 25%. Paiksed reaktsioonid taandusid üldjuhul 4 tunni jooksul pärast ravimi manustamist.

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Muud täheldatud kõrvaltoimed olid seotud kontrollitud munasarjade hüperstimulatsiooniga ART raames, nt valu vaagnavöötmes, kõhupuhitus, OHSS (vt lõik 4.4), ektoopiline rasedus ja spontaanne

abort.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamine võib põhjustada ravimi toimekestuse pikenemist.

Puuduvad andmed Orgalutran'i ägeda toksilisuse kohta inimestele. Kliinilistes uuringutes Orgalutran'i subkutaansel manustamisel annuses kuni 12 mg ei ilmnenud süsteemseid kõrvaltoimeid. Akuutse toksilisuse uuringutes rottidel ja ahvidel täheldati mittespetsiifilisi sümptomeid, nagu hüpotensioon ja bradükardia, pärast ganireliksi intravenooset manustamist vastavalt üle 1 ja 3 mg/kg.

Üleannustamise korral peab Orgalutran'i ravi (ajutiselt) katkestama.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: hüpofüüsi ja hüpotalamuse hormoonid ning nende analoogid, antigonadotropiini vabastavad hormoonid, ATC-kood: H01CC01.

#### Toimemehhanism

Orgalutran on GnRH antagonist, mis moduleerib hüpotaalamus-hüpofüüs-munasarjad telge, seondudes hüpofüüsis GnRH retseptoritega. Selle tulemusena toimub kiire ja pöörduv endogeensete gonadotropiinide supressioon; esialgset GnRH stimulatsiooni ei toimu. Pärast mitmekordset 0,25 mg Orgalutran'i manustamist vabatahtlikele vähenesid LH, FSH ja E<sub>2</sub> kontsentratsioonid seerumis maksimaalselt 74%, 32% ja 25% vastavalt 4, 16 ja 16 tundi pärast süstet. Seerumi hormoonitasemed taastusid ravieelsele tasemele 2 päeva jooksul pärast viimast süstet.

#### Farmakodünaamilised toimed

Patsientidel, kes läbisid kontrollitud munasarjade stimulatsiooni, oli ravi keskmine kestus Orgalutran'iga 5 päeva. Ravi ajal Orgalutran'iga oli keskmine LH kontsentratsiooni suurenemine (> 10 IU/l) koos samaaegse progesterooni kontsentratsiooni suurenemisega (> 1 ng/ml) 0,3...1,2% võrreldes 0,8%, mis esines GnRH agonisti kasutades. Täheldati tendentsi suurema LH- ja progesteroonisisalduse suurenemise suunas suurema kehakaaluga naistel (> 80 kg), kuid mingit mõju kliinilisele tulemusele ei täheldatud. Siiski ei saa mõju välistada, kuna ravitavate patsientide arv on olnud siiani väike.

Hea munasarjade vastuse korral, kas gonadotropiinide suure ekspositsiooni tulemusel varajases follikulaarfaasis või munasarjade suure vastuvõtlikkuse tulemusel, võib esineda enneaegset LH sisalduse suurenemist varem kui 6. stimulatsiooni päeval. Orgalutran-ravi alustamine 5. päeval võib ennetada seda enneaegset LH sisalduse suurenemist ilma kliinilist tulemust ohustamata.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Orgalutran'i ja FSH kontrollitud uuringutes, kasutades võrdlusena uuringuid, milles kasutati pikka protokolliga GnRH agonistiga, oli Orgalutran'i ravi tulemuseks kiirem follikulaarne kasv stimuleerimise esimestel päevadel, kuid kasvavate folliikulite lõplik kohort ning keskmine östradiooliproduktioon oli veidi väiksem. Selline follikulaarse kasvu erinev mudel eeldab, et FSH annuste kohandamine põhineks pigem kasvavate folliikulite arvul ja suurusel, kui ringleva östradiooli hulgal. Sarnaseid võrdlevaid uuringuid korifollitropiini alfaga GnRH antagonistiga või pika toimeajaga agonisti protokolliga järgi ei ole läbi viidud.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilised omadused olid sarnased pärast Orgalutran'i mitmekordset subkutaanset annustamist (süstetena üks kord ööpäevas) ja ühekordset subkutaanset annust. Korduval annustamisel 0,25 mg ööpäevas saabus tasakaaluseisundi kontsentratsioon (ligikaudu 0,6 nanogrammi/ml) 2 kuni 3 päeva jooksul.

Farmakokineetiline analüüs näitab pöördvõrdelist seost kehamassi ja Orgalutran'i seerumikontsentratsioonide vahel.

### Imendumine

Pärast ühe subkutaanse 0,25 mg annuse manustamist suurenes ganireliksi seerumitase kiiresti ja jõudis maksimaalse tasemeni ( $C_{max}$ ) umbes 15 ng/ml 1 kuni 2 tunniga ( $t_{max}$ ). Orgalutran'i biosaadavus pärast subkutaanset manustamist on ligikaudu 91%.

### Biotransformatsioon

Peamine komponent plasmas on ganireliks. Samuti on ganireliks peamine ühend, mida on leitud uriinist. Väljaheites sisalduvad ainult toimeaine metaboliidid. Metaboliidid on väikesed peptiidide fragmendid, mis tekivad ganireliksi ensümaatilisel hüdrolüüsil restriksioonikohtadest. Orgalutran'i metaboliitide profiil inimestel oli sarnane loomadel täheldatuga.

### Eritumine

Eliminatsiooni poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) on ligikaudu 13 tundi ja kliirens on ligikaudu 2,4 l/h. Eritumine toimub roojaga (ligikaudu 75%) ja uriiniga (ligikaudu 22%).

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktiivsusuuringud, mis on läbi viidud ganireliksiga annustes 0,1...10 mikrogrammi/kg/päevas subkutaanselt rottidel ja 0,1...50 mikrogrammi/kg/päevas subkutaanselt küülikutel, näitasid suurenenud loote resorptsiooni kõrgeimate annuste gruppides. Teratogeenset toimet ei täheldatud.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Äädikhape;  
mannitool;  
süstevesi.  
Äädikhape ja naatriumhüdroksiid pH reguleerimiseks.

### 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Ühekordselt kasutatavad süstlid (silikoonklaas tüüp I), mis sisaldavad 0,5 ml steriilset, kasutamiskõlbavat ravimi vesilahust ning on suletud kummist kolviga, mis ei sisalda lateksit. Iga süstel on varustatud nõelaga, mille **kuivast looduslikust kummist/lateksist nõelakate võib puutuda vastu nõela.** (Vt lõik 4.4.)

Ravim on pakendatud pappkarpidesse, mis sisaldavad 1 või 5 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kontrollige lahust enne kasutamist. Kasutage ainult süstleid, milles olev lahus on selge, ei sisalda lahustumata osakesi ning mille ümbris ei ole kahjustatud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/130/001, 1 süstel

EU/1/00/130/002, 5 süstlit

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17/05/2000

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10/05/2010

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.



## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toiminguid ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

### **III LISA**

### **PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**TEKST VÄLISPAKENDIL ORGALUTRAN 1/ 5 SÜSTLIT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml süstelahus  
ganireliks  
ganirelixum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Süstelahus süstlis sisaldab 0,25 mg/0,5 ml ganireliksi.

**3. ABIAINED**

Abiained: äädikhape, mannitool, süstevesi, naatriumhüdroksiid ja äädikhape pH korrigeerimiseks.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus, 1 süstel 0,5 ml  
Süstelahus, 5 süstlit 0,5 ml

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Nõelakate sisaldab kuiva looduslikku kummit/lateksit, mis puutub vastu nõela ja võib tekitada allergilisi reaktsioone.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/130/001 1 süstel  
EU/1/00/130/002 5 süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**TEKST SÜSTLIL ORGALUTRAN 0,25 MG/0,5 ML**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml süstelahus  
ganireliks  
ganirelixum  
Subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

Organon

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

### **Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml süstelahus** ganireliks

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Orgalutran ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Orgalutran'i kasutamist
3. Kuidas Orgalutran'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Orgalutran'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Orgalutran ja milleks seda kasutatakse**

Orgalutran sisaldab toimeainet ganireliksi ja kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse "antigonadotropiini vabastavateks hormoonideks", mis toimivad vastandlikult looduslikule gonadotropiini vabastavale hormoonile (GnRH-le). GnRH reguleerib gonadotropiinide vabanemist [luteiniseeriv hormoon (LH) ja folliikuleid stimuleeriv hormoon (FSH)]. Gonadotropiinidel on tähtis osa inimese viljakuses ja paljunemises. Naistel on FSH vajalik folliikulite kasvuks ja arenguks munasarjades. Folliikulid on väikesed ümmargused põiekesed, milles paiknevad munarakud. LH on vajalik küpse munaraku vabastamiseks folliikulistest ja munasarjadest (s.o ovulatsioon). Orgalutran inhibeerib GnRH toimet, mille tulemusena pärsitakse just LH vabanemine.

#### Orgalutran'i kasutatakse

Kunstliku viljastamise protseduure, sealhulgas kehavälist viljastamist (IVF) ja teisi meetodeid läbivatel naistel võib mõnikord ovulatsioon toimuda liiga vara, vähendades märkimisväärselt rasestumise võimalust. Orgalutran'i kasutatakse enneaegse LH voo ärahoidmiseks, mis võib põhjustada liiga varajast munarakkude vabanemist.

Kliinilistes uuringutes kasutati Orgalutran'i koos rekombinantse folliikuleid stimuleeriva hormooniga (FSH) või korifollitropiin alfaga, mis on pika toimeajaga folliikulite stimuleerija.

#### **2. Mida on vaja teada enne Orgalutran'i kasutamist**

##### **Orgalutran'i ei tohi kasutada**

- kui olete ganireliksi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te olete ülitundlik gonadotropiini vabastajahormooni (GnRH) või GnRH analoogi suhtes;
- kui teil on mõõdukas või raskekujuline neeru- või maksahaigus;
- kui te olete rase või toidate last rinnaga.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

### **Enne Orgalutran'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega**

#### Allergilised reaktsioonid

Kui teil on aktiivne allergiline seisund, siis palun rääkige sellest oma arstile. Sõltuvalt seisundi ägedusest otsustab teie arst, kas ravi käigus on vajalik läbi viia lisavaatlusi. Teatatud on allergilistest reaktsioonidest juba esimese annusega.

Teatatud on allergilistest reaktsioonidest, nii üldistest kui ka paiksetest, sh nõgestõbi (urtikaaria), näo, huulte, keele ja/või kurgu turse, mis võib põhjustada hingamis- ja/või neelamisraskust (angioödeem ja/või anafülaksia). (Vt ka lõik 4.) Kui teil on tekkinud allergiline reaktsioon, lõpetage Orgalutran'i kasutamine ja otsige kohe arstiabi.

#### Lateksiallergia

Nõelakate sisaldab kuiva looduslikku kummit/lateksit, mis puutub vastu nõela ja võib tekitada allergilisi reaktsioone.

#### Munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS)

Munasarjade hormoonidega stimuleerimise ajal või pärast seda võib areneda munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom. See sündroom on seotud gonadotropiinidega stimuleerimise protseduuriga. Palun lugege teile määratud gonadotropiini sisaldava ravimi pakendi infolehte.

#### Mitmike sünnid või sünnidefektid

Kaasasündinud väärarengute esinemissagedus kunstliku viljastamise korral võib olla pisut suurem, kui normaalse rasestumise korral. Selline pisut suurem esinemissagedus võib olla tingitud viljatusravi läbivate patsientide omadustest (nt naise vanus, sperma omadused) ja sagedasemast mitmikraseduste esinemisest kunstliku viljastamise korral. Kaasasündinud väärarengute esinemissagedus Orgalutran'i kasutamisel ei erine kaasasündinud väärarengute esinemissagedusest teiste GnRH analoogide kasutamisel kunstliku viljastamise käigus.

#### Rasedustüsistused

Kahjustatud munajuhadega naistel esineb mõnevõrra suurem risk raseduse arenemiseks väljaspool emakat (ektoopiline ehk emakaväline rasedus).

#### Naised, kelle kehakaal on väiksem kui 50 kg või suurem kui 90 kg

Orgalutran'i efektiivsust ja ohutust ei ole tõestatud naistel, kes kaaluvad alla 50 kg või üle 90 kg. Täiendavat teavet küsige oma arstilt.

#### **Lapsed ja noorukid**

Puudub asjakohane näidustus Orgalutran'i kasutamiseks lastel või noorukitel.

#### **Muud ravimid ja Orgalutran**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

#### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Orgalutran'i tuleks kasutada kontrollitud ovaariumide hüperstimulatsiooni käigus, millele järgneb kunstliku viljastamise protseduur. Ärge kasutage Orgalutran'i raseduse ja rinnaga toitmise ajal.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

## **Orgalutran sisaldab naatriumi**

Orgalutran sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes süstes, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **3. Kuidas Orgalutran'i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Orgalutran'i kasutatakse ühe osana kunstliku viljastamise protseduuris (ART), kaasa arvatud *in vitro* viljastamine (IVF).

Munasarjade stimuleerimine folliikuleid stimuleeriva hormooniga (FSH) või korifollitropiiniga võib alata menstruatsiooni teisel või kolmandal päeval. Orgalutran'i (0,25 mg) süstitakse naha alla üks kord päevas, alustades viiendast või kuuendast stimuleerimise päevast. Sõltuvalt teie munasarjade vastusest võib arst otsustada muu päeva kasuks.

Orgalutran'i ja FSH-d peaks manustama enam-vähem samal ajal. Siiski ei tohiks preparaate omavahel segada ning süstimiseks tuleks kasutada erinevaid kohti.

Igapäevast ravi Orgalutran'iga peab jätkama seni, kuni on saavutatud piisav hulk vajaliku suurusega folliikuleid. Munarakkude lõplikku küpsemist folliikulites saab indutseerida inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamisega. Aeg kahe Orgalutran'i süsti vahel, aga ka viimase Orgalutran'i süsti ja hCG süsti vahel, ei tohiks ületada 30 tundi, muidu võib toimuda enneaegne ovulatsioon (s.o munarakkude vabanemine). Seega, kui süstite **Orgalutran'i hommikul**, siis peaks Orgalutran'i ravi jätkuma kogu gonadotropiinravi jooksul hommikuti, kaasa arvatud päeval, mil toimub ovulatsioon. Kui Orgalutran'i süstitakse pärastlõunal, siis peaks viimane Orgalutran'i süst tehtama pärastlõunal enne ovulatsiooni päeva.

## **Kasutusjuhend**

### *Süstekoht*

Orgalutran'i turustatakse süstlites ning seda peab süstima aeglaselt naha alla, eelistatavalt reide. Kontrollige lahust enne kasutamist. Ärge kasutage lahust, kui see sisaldab nähtavaid osakesi või on hägune. Võite märgata süstlis ühte või mitut õhumulli. See on ootuspärane, õhumulle ei ole vaja süstlist väljutada. Kui süstite ise või teeb seda teie partner, siis järgige hoolikalt järgnevat juhendit. Ärge segage Orgalutran'i teiste ravimitega.

### *Süstekoha ettevalmistamine*

Peske käed põhjalikult seebi ja veega. Tupsutage süstekohta naha puhastamiseks desinfitseeriva vahendiga (näiteks alkoholiga). Puhastage umbes 5 cm piirkond, kuhu kavatsete süstida ning laske nahal kuivada umbes 1 minuti jooksul enne süstimist.

### *Nõelatorge*

Eemaldage nõelalt kate. Võtke nimetissõrme ja pöidla vahele suur nahavolt. Torgake süstlanõel naha alla 45 kraadise nurga all nahapinna suhtes. Vahetage süstimise kohta igal süstimisel.

### *Nõela õige asendi kontrollimine*

Tõmmake süstlakolbi kergelt tagasi, et kontrollida kas nõela asend on õige. Kui süstlasse tuleb verd, tähendab see, et süstal on tunginud veresoonda. Sellisel juhul ärge Orgalutran'i süstige, eemaldage süstal, katke süstekoht desinfitseeriva vahendiga niisutatud tampooniga ning suruge kergelt; verejooks peaks lõppema paari minuti jooksul. Ärge seda süstalt enam kasutage vaid hävitage see. Alustage uuesti uue süstlaga.

### *Lahuse süstimine*

Kui nõel on õiges kohas, vajutage süstlakolbi aeglaselt ja ühtlaselt nii, et lahus oleks süstitud

korrektselt ja nahakude ei kahjustuks.

#### *Süstla eemaldamine*

Tõmmake süstal kiiresti välja ning suruge kergelt süstekohta desinfitseeriva vahendiga niisutatud tampooniga.

Kasutage süstlit ainult üks kord.

#### **Kui te kasutate Orgalutran'i rohkem, kui ette nähtud**

Võtke ühendust oma arstiga.

#### **Kui te unustate Orgalutran'i kasutada**

Kui teile meenub, et olete annuse unustanud, manustage see nii kiiresti kui võimalik.

Ärge süstige kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral süstimata.

Kui olete süstimisega hilineanud rohkem kui 6 tundi (st kui kahe süstimise vaheline aeg on pikem kui 30 tundi), manustage annus nii kiiresti kui võimalik ning võtke edasise nõu saamiseks ühendust oma arstiga.

#### **Kui te lõpetate Orgalutran'i kasutamise**

Ärge lõpetage Orgalutran'i kasutamist, sest see võib mõjutada teie ravi tulemust, välja arvatud juhul, kui teie arst seda soovib.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoime esinemise tõenäosust aitavad kirjeldada järgmised kategooriad:

#### **Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 naisel 10st**

- Lokaalsed nahaärritused süstekohtal (peamiselt punetus tursega või ilma). Lokaalne reaktsioon kaob tavaliselt 4 tunni jooksul pärast manustamist.

#### **Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 naisel 100st**

- Peavalu
- Iiveldus
- Halb enesetunne.

#### **Väga harv: võib esineda kuni 1 naisel 10 000st**

- On täheldatud allergilisi reaktsioone juba pärast esimese annuse manustamist.
  - Lööve
  - Näo turse
  - Hingamisraskus (hingeldus)
  - Näo, huulte, keele ja/või kurgu turse, mis võib põhjustada hingamis- ja/või neelamisraskust (angioödeem ja/või anafülaksia)
  - Nõgestõbi (urtikaaria).
- Ühel isikul teatati olemasoleva lööbe (ekseemi) halvenemisest pärast Orgalutran'i esimest annust.

Lisaks on täheldatud kõrvaltoimeid, mis on seotud kontrollitud munasarjade hüperstimulatsiooniga [nt kõhuvalu, munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (OHSS), emakaväline rasedus (kui embrüo areneb väljaspool emakat) ja abort (vaadake teile eelnevalt väljastatud FSH-d sisaldava ravimi pakendi infolehte)].

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

### **5. Kuidas Orgalutran'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.  
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kontrollige lahust enne kasutamist. Kasutage ainult süstleid, milles olev lahus on selge, ei sisalda lahustumata osakesi ning mille ümbris ei ole kahjustatud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

### **6. Pakendi sisu ja muu teave**

#### **Mida Orgalutran sisaldab**

- Toimeaine on ganireliks (0,25 mg 0,5 ml lahuses).
- Teised koostisosad on äädikhape, mannitool ja süstevesi. pH (happelisuse näitaja) võib olla reguleeritud naatriumhüdroksiidi ja äädikhappega.

#### **Kuidas Orgalutran välja näeb ja pakendi sisu**

Orgalutran on selge ja värvitu vesilahus süstimiseks. Lahus on valmis kasutamiseks ja mõeldud subkutaanseks manustamiseks. **Nõelakate sisaldab kuiva looduslikku kummit/lateksit, mis puutub vastu nõela.**

Orgalutran on saadaval pakendites, milles on 1 või 5 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **Müügiloa hoidja ja tootja**

##### Müügiloa hoidja

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holland

##### Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)  
dpoc.belux@organon.com

**България**

Органон (И.А.) Б.В. - клон България  
Тел.: +359 2 806 3030  
dpoc.bulgaria@organon.com

**Česká republika**

Organon Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 233 010 300  
dpoc.czech@organon.com

**Danmark**

Organon Denmark ApS  
Tlf: +45 4484 6800  
info.denmark@organon.com

**Deutschland**

Organon Healthcare GmbH  
Tel.: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)  
dpoc.germany@organon.com

**Eesti**

Organon Pharma B.V. Estonian RO  
Tel: +372 66 61 300  
dpoc.estonia@organon.com

**Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.  
Τηλ: +30 210 80091 11  
Mailbox@vianex.gr

**España**

Organon Salud, S.L.  
Tel: +34 91 591 12 79  
organon\_info@organon.com

**France**

Organon France  
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

**Hrvatska**

Organon Pharma d.o.o.  
Tel: +385 1 638 4530  
dpoc.croatia@organon.com

**Ireland**

Organon Pharma (Ireland) Limited  
Tel: +353 15828260  
medinfo.ROI@organon.com

**Lietuva**

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė  
Tel.: +370 52041693  
dpoc.lithuania@organon.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Organon Belgium  
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)  
dpoc.belux@organon.com

**Magyarország**

Organon Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 766 1963  
dpoc.hungary@organon.com

**Malta**

Organon Pharma B.V., Cyprus branch  
Tel: +356 2277 8116  
dpoc.cyprus@organon.com

**Nederland**

N.V. Organon  
Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)  
dpoc.belux@organon.com

**Norge**

Organon Norway AS  
Tlf: +47 24 14 56 60  
info.norway@organon.com

**Österreich**

Organon Healthcare GmbH  
Tel: +49 (0) 89 2040022 10  
dpoc.austria@organon.com

**Polska**

Organon Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 105 50 01  
organonpolska@organon.com

**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: +351 218705500  
geral\_pt@organon.com

**România**

Organon Biosciences S.R.L.  
Tel: +40 21 527 29 90  
dpoc.romania@organon.com

**Slovenija**

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 300 10 80  
dpoc.slovenia@organon.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

Organon Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 90259059  
dpoc.italy@organon.com

**Κύπρος**

Organon Pharma B.V., Cyprus branch  
Τηλ: +357 22866730  
dpoc.cyprus@organon.com

**Latvija**

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."  
pārstāvniecība  
Tel: +371 66968876  
dpoc.latvia@organon.com

**Slovenská republika**

Organon Slovakia s. r. o.  
Tel: +421 2 44 88 98 88  
dpoc.slovakia@organon.com

**Suomi/Finland**

Organon Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520  
dpoc.finland@organon.com

**Sverige**

Organon Sweden AB  
Tel: +46 8 502 597 00  
dpoc.sweden@organon.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Organon Pharma (UK) Limited  
Tel: +44 (0) 208 159 3593  
medicalinformationuk@organon.com

**Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.