

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 0,25 mg ganireliksiä 0,5 ml:ssä vesiliuosta. Vaikuttava aine ganireliksi (INN) on synteettinen dekaeptidi, jolla on voimakas luonnollista gonadotropiinien vapauttajahormonia (GnRH) estävä vaikutus. Luonnollisen GnRH-dekaeptidin kohdissa 1, 2, 3, 6, 8 ja 10 olevat aminohapot on korvattu, jolloin on saatu N-Ac-D-Nal(2)¹,D-pCIPhe²D-Pal(3)³,D-hArg(Et₂)⁶,L-hArg(Et₂)⁸,D-Ala¹⁰]-GnRH, jonka molekyylipaino on 1570,4. Yksi esitäytetty ruisku sisältää vaikuttavana aineena 0,25 mg ganireliksiä 0,5 ml:ssa vesiliuosta.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhdessä pistoksessa eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas ja väritön vesiliuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Orgalutran on tarkoitettu superovulaatiohoitoa (COH) saavien naisten ennen aikaisten luteinisoivan hormonin (LH) pitoisuushuippujen ehkäisemiseen keinoalkuisissa lisääntymismenettelyissä (ART).

Kliinisissä tutkimuksissa Orgalutrania käytettiin yhdessä ihmisen rekombinantti follikkeliä stimuloivan hormonin (FSH) tai pitkävaikutteisen follikkeliä stimuloivan aineen, korifollitropiini alfan, kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Orgalutrania tulisi käyttää vain hedelmättömyyshoitoihin perehtyneen lääkärin määräyksellä.

Annostus

Orgalutrania käytetään superovulaatiohoitoa saavien naisten ennen aikaisten LH-huippujen estämiseen. Superovulaatiohoito FSH:lla tai korifollitropiini alfalla voidaan aloittaa kuukautiskierron 2. tai 3. päivänä. Orgalutran (0,25 mg) annetaan ruiskeena ihon alle kerran päivässä alkaen 5. tai 6. FSH-hoitopäivänä tai 5. tai 6. päivänä korifollitropiini alfan antamisesta. Orgalutranin aloituspäivä riippuu munasarjavasteesta, toisin sanoen kasvavien munarakkuloiden määrästä ja koosta ja/tai kiertävästä estradiolin määrästä. Orgalutran-hoidon aloittamista voidaan lykätä, jos munarakkuloiden kasvua ei tapahdu, vaikkakin kliininen kokemus perustuu Orgalutranin annon aloittamiseen stimulaation 5. tai 6. päivänä.

Orgalutrania ei pidä sekoittaa FSH kanssa, mutta molempien valmisteiden anto tulee tapahtua suunnilleen samanaikaisesti, mutta ei samaan paikkaan.

FSH-annoksen säädön tulee perustua kasvavien munarakkuloiden määrään ja kokoon eikä veressä kiertävän estradiolin määrään (ks. kohta 5.1).

Päivittäistä Orgalutran-hoitoa jatketaan siihen saakka, kunnes sopivan kokoisia munarakkuloita on riittävästi. Munarakkuloiden lopullisen kypsymisen voi indusoida antamalla istukkagonadotropiinia (hCG).

Viimeisen injektion ajankohta

Ganireliksin puoliintumisaikasta johtuen kahden Orgalutran-injektion antoväli ja viimeisen Orgalutran-injektion ja hCG-injektion antamisen välinen aika ei saa ylittää 30 tuntia, muuten ennenaikainen LH-huippu on mahdollinen. Siksi pistettäessä Orgalutran aamuisin Orgalutran-hoitoa tulisi jatkaa koko gonadotropiinihoidon ajan, mukaan lukien ovulaation käynnistyspäivä. Pistettäessä Orgalutran iltapäivisin viimeinen Orgalutran injektio tulisi antaa ovulaation käynnistystä edeltävänä päivänä. Orgalutran on osoittautunut turvalliseksi ja tehokkaaksi naisille, jotka saavat useita hoitosyklejä.

Luteaalivaiheen tukemista kierroissa, joissa käytetään Orgalutrania, ei ole tutkittu. Kliinisissä tutkimuksissa luteaalivaiheen tukea annettiin tutkimuskeskusten käytännön tai tutkimussuunnitelman mukaan.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Orgalutranin käytöstä ei ole kokemusta munuaisten vajaatoimintaa sairastavista, koska heitä ei otettu klinisiin tutkimuksiin. Siksi Orgalutranin käyttö on vasta-aiheista kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Orgalutranin käytöstä ei ole kokemusta maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa, koska heitä ei otettu klinisiin tutkimuksiin. Siksi Orgalutranin käyttö on vasta-aiheista kohtalaista tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Orgalutran-valmistetta pediatrien potilaiden hoitoon.

Antotapa

Orgalutran annetaan ihon alle, mieluiten reiteen. Lipoatrofian estämiseksi injektiokohtaa tulee vaihdella. Injektion voi antaa potilas itse tai hänen kumppaninsa, edellyttäen että heitä on asianmukaisesti neuvottu ja että he voivat tarvittaessa konsultoida asiantuntijaa. Esitäytetyssä ruiskussa saattaa näkyä ilmakuplia. Tämä on odotettavissa eikä ilmakuplia tarvitse poistaa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Yliherkkyys gonadotropiiniin vapauttajahormonille (GnRH) tai sen johdoksille.
- Kohtalainen tai vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Raskaus tai imetys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa naisia, joilla on aktiivisen allergisen tilan merkkejä ja oireita. Yliherkkyysreaktioita (sekä yleistyneitä että paikallisia) on raportoitu Orgalutranilla jo ensimmäisen annoksen yhteydessä lääkkeen markkinoillaolon aikana tehdyssä seurannassa. Näihin tapahtumiin ovat kuuluneet anafylaksia (mukaan lukien anafylaktinen sokki), angioedeema ja urtikaria (ks. kohta 4.8). Epäiltäessä yliherkkyysreaktiota on Orgalutranin käyttö

keskeytettävä ja annettava asianmukaista hoitoa. Orgalutran-hoitoa ei suositella vaikeissa allergisissa tiloissa, koska kliinistä kokemusta ei ole.

Lateksiallergia

Neulan suojus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia, ja voi aiheuttaa allergisia reaktioita (ks. kohta 6.5).

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Munasarjojen stimulaation aikana tai sen jälkeen voi ilmaantua munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS). Tätä on pidettävä gonadotropiinistimulaatioon liittyvänä riskinä. OHSS tulee hoitaa oireenmukaisesti eli esimerkiksi levolla tai suonen sisäisellä elektrolyyttiliuos-, kolloidi- tai hepariini-infuusiolla.

Kohdunulkoinen raskaus

Koska lapsettomuushoitoa, erityisesti koeputkihedelmöityshoitoa (IVF), saavilla naisilla on usein munanjohdinten poikkeavuutta, kohdunulkoisen raskauden ilmaantuvuus voi lisääntyä. Siksi on tärkeää varmistaa ultraäänellä varhaisessa vaiheessa, että raskaus on kohdunsisäinen.

Synnynnäiset epämuodostumat

Avusteiset hedelmöitysmenettelyt saattavat lisätä synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyyttä verrattuna luonnolliseen hedelmöitykseen. Tämän on ajateltu johtuvan vanhemmista riippuvista tekijöistä (esim. äidin ikä, sperman laatu) ja lisääntyneestä monisikiöraskauksien esiintymisestä. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin yli 1000 vastasyntyntä, on osoitettu, että vastasyntyneen synnynnäisten epämuodostumien esiintymisen riski Orgalutranilla toteutetun superovulaatiohoidon jälkeen on verrattavissa GnRH-agonisteilla toteutetun superovulaatiohoidon jälkeen raportoituihin epämuodostumariskisiin.

Alle 50 kg tai yli 90 kg painavat naiset

Orgalutranin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 50 kg tai yli 90 kg painaville naisille ei ole osoitettu (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektio eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Yhteisvaikutusten mahdollisuutta yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden kanssa, mukaan lukien histamiinia vapauttavat lääkevalmisteet, ei voida sulkea pois.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja ganireliksin käytöstä raskaana olevien naisten hoitoon. Eläimille ganireliksille altistuminen munasolun kiinnittymisen aikoihin aiheutti alkioiden surkastumisen (katso kohta 5.3). Tämän havainnon merkitystä ihmiselle ei tunneta.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö ganireliksi äidinmaitoon.

Orgalutrania ei saa käyttää raskauden eikä imetyksen aikana (katso kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Ganireliksia käytetään superovulaatiohoitoa saaville naisille keinoalkuisissa lisääntymismenetelmissä. Ganireliksia käytetään ehkäisemään ennen aikaisten luteinisoivan hormonin (LH) pitoisuushuippuja, joita voi muuten ilmetä näille naisille munasarjojen stimulaation aikana. Annostus ja antotapa, ks. kohta 4.2.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Alla olevassa taulukossa on lueteltu kaikki haittavaikutukset, joita esiintyi Orgalutrania saaneilla naisilla kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin rFSH:ta munasarjojen stimulaatioon. Orgalutranin haittavaikutusten odotetaan olevan samanlaisia käytettäessä korifollitropiini alfaa munasarjojen stimulaatioon.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA:n yleisyysluokitus- ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Yliherkkyysoireiden yleisyys (hyvin harvinainen $< 1/10\ 000$) on päätelty lääkkeen markkinoillaolon aikana tehdystä seurannasta.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysoireet (mukaan lukien ihottuma, kasvojen turvotus, dyspnea, anafylaksia (myös anafylaktinen sokki), angioedeema ja urtikaria) ¹ Pahentunut ekseema ²
<i>Hermosto</i>	Melko harvinainen	Päänsärky
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Melko harvinainen	Pahoinvointi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Hyvin yleinen	Paikallinen ihoreaktio injektio kohdassa (pääasiassa punoitusta, johon voi liittyä turvotusta) ³
	Melko harvinainen	Huonovointisuus

¹ Tapauksia on raportoitu jo ensimmäisen annoksen jälkeen Orgalutran-valmistetta saaneilla potilailla

² Raportoitu yhdellä potilaalla ensimmäisen Orgalutran-annoksen jälkeen.

³ Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden raportoima kohtalainen tai vaikea paikallinen ihoreaktio esiintyi tunnin kuluttua injektion annosta ainakin kerran yhtä hoitosykliä kohti 12 %:lla Orgalutran-hoitoa saaneista potilaista ja 25 %:lla GnRH-agonistia ihon alle saaneista potilaista. Paikalliset reaktiot häviävät yleensä 4 tunnin kuluessa lääkkeen annosta

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Muut raportoidut haittavaikutukset, erityisesti lantiokipu, vatsan alueen laajentuminen, OHSS (ks. kohta 4.4), kohdunulkoinen raskaus ja keskenmeno, liittyvät ART:n yhteydessä annettavaan superovulaatiohoitoon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostus saattaa aiheuttaa ihmiselle pitkittyneen vasteen.

Käytettävissä ei ole tietoja Orgalutranin akuutista toksisuudesta ihmiselle. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa Orgalutrania annettiin ihon alle enintään 12 mg, ei todettu systeemisiä haittavaikutuksia. Rotilla ja apinoilla tehdyissä akuutin toksisuuden tutkimuksissa todettiin epäspesifejä myrkytysoireita, kuten hypotensio ja bradykardia, vasta laskimonsisäisillä ganireliksiannoksilla, jotka ylittivät 1 mg/kg rotilla ja 3 mg/kg apinoilla.

Yliannostuksen yhteydessä Orgalutran hoito tulisi (väliaikaisesti) keskeyttää.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit sekä analogit, gonadotropiinia vapauttavien hormonien estäjät, ATC-koodi: H01CC01.

Vaikutusmekanismi

Orgalutran on GnRH-antagonisti, joka muuttaa hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakselin toimintaa sitoutumalla kompetitiivisesti aivolisäkkeen GnRH-reseptoreihin. Tästä seuraa endogeenisten gonadotropiinien vapautumisen nopea, voimakas ja reversiibeli estyminen. Estoon ei liity alkuvaiheen stimulaatiota, joka tapahtuu GnRH-agonisteja käytettäessä. Toistuvan 0,25 mg Orgalutran annon jälkeen vapaaehtoisten naisten seerumin LH, FSH ja E₂ pitoisuudet alenivat enimmillään 74 %, 32 % ja 25 % vastaavasti 4, 16 ja 16 tunnin kuluttua injektioista. Seerumin hormonitasot palautuivat viimeisen pistoksen jälkeen hoitoa edeltävälle tasolle kahden vuorokauden kuluessa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Munasarjojen stimulaatiohoidossa olleet potilaat saivat Orgalutran-hoitoa keskimäärin 5 päivän ajan. Orgalutran-hoidon aikana LH-huippujen (>10 IU/l) esiintyvyys, johon liittyi progesteronin samanaikaista nousua (>1 ng/ml), oli 0,3 - 1,2 %, kun taas GnRH-agonistihoidon aikana vastaava luku oli 0,8 %. Painavammilla (>80 kg) naisilla oli taipumusta lisääntyneeseen LH- ja progesteronipitoisuuden nousuun, mutta vaikutusta hoitotulokseen ei havaittu. Toistaiseksi hoidetun pienen potilasmäärän perusteella vaikutusta ei kuitenkaan voida sulkea pois.

Voimakkaan munasarjavasteen sattuessa, johtuen joko korkeasta altistuksesta gonadotropiineille varhaisessa follikulaarivaiheessa tai voimakkaasta munasarjavasteisuudesta, ennenaikaisia LH-huippuja voi esiintyä aikaisemmin kuin 6. stimulaatiopäivänä. Orgalutran-hoidon aloitus 5. päivänä voi estää nämä ennenaikaiset LH-huiput vaikuttamatta kliiniseen vasteeseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa käytettiin Orgalutranin kanssa FSH:ta ja vertailuna pitkää GnRH-agonistihoidokaavaa, saavutettiin Orgalutran-hoidolla nopeampi munarakkuloiden kasvu ensimmäisinä stimulaation jälkeisinä päivinä. Sen sijaan lopullinen kasvavien munarakkuloiden määrä oli pienempi ja ne tuottivat keskimäärin vähemmän estradiolia. Tästä munarakkuloiden kasvun erilaisuudesta johtuen FSH:n annosta tulee säätää kasvavien follikkelien lukumäärän ja koon, pikemmin kuin kiertävän estradiolin määrän perusteella. Vastaavanlaisia vertailevia tutkimuksia ei ole tehty korifollitropiini alfalla käyttäen sitä yhdessä joko GnRH-antagonistin kanssa tai pitkässä agonistihoidokaavassa.

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettiset parametrit Orgalutranin toistuvan ihonalaisen annon jälkeen (injektio kerran päivässä) ovat samanlaiset kuin ihonalaisen kerta-annon jälkeiset arvot. Toistuvalla 0,25 mg/vrk annolla vakaan tilan pitoisuus noin 0,6 ng/ml saavutettiin 2–3 päivässä.

Farmakokineettisessä analyysissä on todettu käänteisesti verrannollinen suhde painon ja seerumin Orgalutran-pitoisuuden välillä.

Imeytyminen

Ihon alle annetun 0,25 mg:n kerta-annoksen jälkeen seerumin ganirelikstaso kohoaa nopeasti, ja huippupitoisuus (C_{max}), noin 15 ng/ml, saavutetaan 1–2 tunnin kuluessa (t_{max}). Orgalutranin biologinen hyötyosuus ihonalaisen annon jälkeen on noin 91 %.

Biotransformaatio

Tärkein plasmassa kiertävä komponentti on ganireliksi. Ganireliksi on myös pääasiallinen yhdiste virtsassa. Ulosteessa esiintyy vain metaboliitteja, jotka ovat ganireliksin paikkaspesifisen entsyymaattisen hydrolyysin muodostamia pieniä peptidifragmentteja. Ganireliksin metabolia ihmisessä on samanlainen kuin eläimissä.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 13 tuntia, ja puhdistuma noin 2,4 l/h. Lääke erittyy ulosteeseen (noin 75 %) ja virtsaan (noin 22 %).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisten tietojen perusteella ei ilmennyt erityistä farmakologista turvallisuusriskiä, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta eikä genotoksisuutta.

Suoritetut lisääntymistutkimukset rotilla, ganireliksia ihonalaisesti annettuna 0,1 – 10 µg/kg/vrk, ja kaneilla, ganireliksia ihonalaisesti annettuna 0,1 – 50 µg/kg/vrk, osoittivat alkioiden surkastumisen lisääntyvän suurimmilla annoksilla. Teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etikkahappo;

Mannitoli;

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Valmiste voi sisältää natriumhydroksidia ja etikkahappoa pH:n säätöön.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitäytetty, kumisella männällä varustettu kertakäyttöruisku (silikonoitua tyyppin I lasia), joka sisältää 0,5 ml steriiliä käyttövalmista vesiliuosta. Kuminen mäntä ei sisällä lateksia. Kuhunkin esitäytettyyn Orgalutran-ruiskuun on kiinnitetty **neula, joka on suojattu kuivasta luonnonkumista/lateksista valmistetulla neulan suojuksella, joka on kosketuksissa neulan kanssa.** (Ks. kohta 4.4)

Orgalutran on pakattu koteloon, jossa on 1 tai 5 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tarkista ruisku ennen käyttöä. Käytä aina ruiskuja, joiden sisältämä liuos on kirkas eikä sisällä hiukkasia ja pakkaus vahingoittumaton.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/130/001, 1 esitäytetty ruisku
EU/1/00/130/002, 5 esitäytettyä ruiskua

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 17. toukokuuta 2000
Uudistamispäivämäärä: 10. toukokuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

ULKOKARTONKITEKSTI Orgalutran 1/ 5 esitötettyä ruiskua

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos
ganireliksi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitötetty ruisku sisältää 0,25 mg ganireliksiä 0,5 ml:ssä vesiliuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etikkahappo, mannitoli, injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi ja etikkahappo pH:n säätämiseen.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, 1 x 0,5 ml esitötetty ruisku
Injektioneste, liuos, 5 x 0,5 ml esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Neulan suojuus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia, ja voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/130/001 1 esitötetty ruisku
EU/1/00/130/002 5 esitötettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN TEKSTI Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos
ganireliksi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

Organon

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektioneste, liuos ganireliksi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Orgalutran on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Orgalutran-valmistetta
3. Miten Orgalutran-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Orgalutran-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Orgalutran on ja mihin sitä käytetään

Orgalutran-valmisteen vaikuttava aine on ganireliksi ja se kuuluu gonadotropiinia vapauttavien hormonien estäjien lääkeaineryhmään ja se vaikuttaa estämällä luonnollisen gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) toimintaa. GnRH säätelee gonadotropiinien (luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkeliä stimuloiva hormoni (FSH)) vapautumista. Gonadotropiineilla on tärkeä merkitys ihmisen hedelmällisyydelle ja lisääntymiskyvyille. Naiset tarvitsevat FSH:ta munasarjoissa sijaitsevien munarakkuloiden kasvuun ja kehitykseen. Munarakkulat ovat pieniä, pyöreitä pusseja, joiden sisällä munasolut sijaitsevat. LH:ta tarvitaan kypsien munasolujen vapauttamiseen munarakkuloista ja munasarjoista (ovulaatio). Orgalutran estää GnRH:n vaikutuksen, jolloin etenkin LH:n vapautuminen estyy.

Orgalutran-valmisteen käyttöaiheet

Naisilla, joita hoidetaan avusteisilla lisääntymismenetelmillä, koeputkihedelmöitys (IVF) ja muut menetelmät mukaan lukien, saattaa ovulaatio joskus tapahtua ennenaikaisesti heikentäen raskaaksi tulon mahdollisuutta. Orgalutran-valmistetta käytetään ehkäisemään ennen aikaista LH-piikkiä, joka voi aiheuttaa ennen aikaisen munasolun irtoamisen.

Kliinisissä tutkimuksissa Orgalutran-valmistetta käytettiin yhdessä rekombinantin follikkeliä stimuloivan hormonin (FSH) tai pitkävaikutteisen follikkeliä stimuloivan aineen, korifolliotropiini alfan, kanssa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Orgalutran-valmistetta

Älä käytä Orgalutran-valmistetta

- jos olet allerginen ganireliksille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet yliherkkä gonadotropiinien vapauttajahormonille (GnRH) tai sen johdoksille.
- jos sinulla on kohtalainen tai vaikea munuais- tai maksasairaus.
- jos olet raskaana tai imetät.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Orgalutran-valmistetta.

Allergiset reaktiot

Jos sinulla on oireileva allerginen sairaus, kerro siitä lääkärille. Lääkäri päättää vaikeuden mukaan, tarvitaanko hoidon aikana lisäseurantaa. Allergisia reaktioita on raportoitu jo ensimmäisen annoksen yhteydessä.

Allergisia reaktioita, sekä yleistyneitä että paikallisia, mukaan lukien nokkosihottumaa (urtikaria), kasvojen, huulten, kielen ja/tai nielun turpoamista, mikä voi aiheuttaa hengitys- ja/tai nielemisvaikeuksia (angioedeema ja/tai anafylaksia) on raportoitu. (Ks. myös kohta 4.) Jos saat allergisen reaktion, lopeta Orgalutran-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin.

Lateksiallergia

Neulan suojus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia, ja voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS)

Munasarjojen hormonaalisen stimulaatiomenetelmän aikana tai sen jälkeen voi ilmaantua munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä. Tämä oireyhtymä liittyy gonadotropiineilla suoritettavaan stimulaatiomenetelmään. Ks. tarkemmin siitä sinulle määrätystä gonadotropiini- ja hCG-valmisteen pakkausselosteesta.

Monisikiöraskaudet tai synnynnäiset epämuodostumat

Synnynnäisten epämuodostumien esiintymistiheys käytettäessä avusteisia hedelmöityshoitomenetelmiä saattaa olla hieman korkeampi kuin luonnollisen hedelmöitymisen jälkeen. Tämän ajatellaan liittyvän hedelmöityshoitoa saavien potilaiden ominaisuuksiin (esim. naisen ikä, siemennesteen ominaisuudet) ja hedelmöityshoitoihin liittyvästä monisikiöraskauksien suuremmasta esiintymistiheydestä. Synnynnäisten epämuodostumien esiintymistiheys Orgalutran-valmistetta käytettäessä ei poikkea niiden esiintymistiheydestä käytettäessä muita GnRH-analogeja avusteisten hedelmöityshoitojen yhteydessä.

Raskauskomplikaatiot

Kohdunulkaisen raskauden mahdollisuus on hieman lisääntynyt, jos munatorvet ovat vaurioituneet.

Alle 50 kg tai yli 90 kg painavat naiset

Orgalutran-valmisteen tehokkuutta ja turvallisuutta alle 50 kg tai yli 90 kg painaville naisille ei ole osoitettu. Kysy lääkäriltä lisätietoja.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Orgalutran-valmistetta lapsille tai nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Orgalutran

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Orgalutran-valmistetta käytetään kontrolloidussa munasarjojen stimulaatiohoidossa avusteisten lisääntymismenetelmien yhteydessä. Älä käytä Orgalutran-valmistetta raskauden tai imetyksen aikana.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Orgalutran sisältää natriumia

Orgalutran sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhdessä pistoksessa eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Orgalutran-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut.

Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Orgalutran-valmistetta käytetään osana avusteisten lisääntymismenetelmien, mukaan lukien koeputkihedelmöityksen (IVF), yhteydessä annettavaa hoitoa.

Munasarjojen stimulaatio follikkulia stimuloivalla hormonilla (FSH) tai korifollitropiinilla voidaan aloittaa kierron 2. tai 3. päivänä. Orgalutran (0,25 mg) annetaan ruiskeena ihon alle kerran päivässä alkaen 5. tai 6. stimulaatiopäivänä. Munasarjavasteeseesi perustuen lääkäri voi päättää hoidon aloittamisesta jonakin muuna päivänä.

Molempien valmisteiden anto tulee tapahtua suunnilleen samanaikaisesti. Orgalutran-valmistetta ei pidä kuitenkaan sekoittaa FSH-valmisteseen ja ne pitää pistää eri paikkaan.

Päivittäistä Orgalutran-hoitoa jatketaan siihen saakka, kunnes sopivan kokoisia munarakkuloita on riittävästi. Munasolujen lopullinen kypsyminen munarakkuloissa aiheutetaan antamalla istukkagonadotropiinia (hCG). Kahden Orgalutran-injektion antoväli ja viimeisen Orgalutran-injektion ja hCG-injektion antamisen välinen aika ei saa ylittää 30 tuntia, sillä muuten enneaikainen ovulaatio (munasolujen irtoaminen) on yhä mahdollinen. Tämän vuoksi pistettäessä Orgalutran aamuisin Orgalutran-hoitoa tulisi jatkaa koko gonadotropiinihoidon ajan, mukaan lukien ovulaation käynnistyspäivä. Pistettäessä Orgalutran iltapäivisin viimeinen Orgalutran-injektio tulisi antaa ovulaation käynnistystä edeltävänä päivänä.

Käyttöohje

Pistokohta

Orgalutran on pakattu esitäytettyihin ruiskuihin, ja se tulee ruiskuttaa hitaasti aivan ihon alle, mieluiten reiteen. Tarkasta liuos ennen käyttöä. Älä käytä liuosta, jossa on hiukkasia tai joka ei ole kirkas. Saatat huomata ilmakuplia esitäytetyssä ruiskussa. Tämä on odotettavissa eikä ilmakuplia tarvitse poistaa. Jos annat Orgalutran-injektion itse tai kumppanisi antaa sen, noudata huolellisesti alla olevia ohjeita. Älä sekoita Orgalutran-valmistetta muiden lääkkeiden kanssa.

Pistokohdan valmistelu

Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla. Puhdista pistokohta desinfektioaineella (esim. alkoholi) ihon pinnalla mahdollisesti olevien bakteerien poistamiseksi. Puhdista alue noin 5 cm:n säteellä neulan sisäänmenokohdasta ja anna desinfektioaineen kuivua vähintään minuutin ajan, ennen kuin jatkat.

Pistäminen

Poista neulansuojus. Purista suuri ihopoimu peukalon ja etusormen väliin. Neula tulee työntää ihoon ihopoimun tyvestä 45 asteen kulmassa ihoon nähden. Vaihda pistokohtaa jokaisella pistokerralla.

Neulan oikean asennon tarkistaminen

Vedä varovasti ruiskun mäntää tarkistaaksesi neulan oikea paikka. Jos ruiskuun tulee verta, se on merkki siitä, että neula on lävistänyt verisuonen. Jos näin käy, älä injisoi Orgalutran-valmistetta, vaan vedä ruisku pois, peitä pistokohta desinfektioainetta sisältävällä lapulla ja paina sitä. Verenvuodon pitäisi lakata muutamassa minuutissa. Älä käytä samaa ruiskua uudelleen, vaan hävitä se asianmukaisesti. Aloita alusta uudella ruiskulla.

Liuoksen ruiskuttaminen

Kun neula on asetettu oikein, paina mäntää kevyesti ja tasaisesti, jotta liuos injisoituu oikein eikä ihonalaiskudos vaurioidu.

Ruiskun poistaminen

Vedä ruisku pois nopeasti ja paina pistokohtaa desinfektiolapulla. Käytä esitäytettyä ruiskua vain kerran.

Jos käytät enemmän Orgalutran-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota yhteys lääkäriin.

Jos unohtat käyttää Orgalutran-valmistetta

Jos huomaat unohtaneesi Orgalutran-injektion, ota se niin pian kuin mahdollista.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos olet yli 6 tuntia myöhässä (kahden injektion väli on yli 30 tuntia), ota unohtunut annos niin pian kuin mahdollista **ja** kysy lääkäriltä lisäohjeita.

Jos lopetat Orgalutran-valmisteen käytön

Älä lopeta Orgalutran-valmisteen käyttöä ilman lääkärin ohjetta, koska se voi vaikuttaa hoitosi onnistumiseen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavalla luokittelulla kuvataan haittavaikutusten yleisyyttä:

Hyvin yleinen: voi esiintyä useammin kuin yhdellä naisella kymmenestä

- Pistokohdan paikalliset ihoreaktiot (pääasiassa punoitusta, johon saattaa liittyä turvotusta). Paikalliset reaktiot häviävät yleensä 4 tunnin kuluessa annostelusta.

Melko harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä naisella sadasta

- Päänsärky
- Pahoinvointi
- Huonovointisuus

Hyvin harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä naisella kymmenestä tuhannesta

- Allergisia reaktioita jo ensimmäisen annoksen yhteydessä.
 - Ihottuma
 - Kasvojen turvotus
 - Hengitysvaikeus (dyspnea)
 - Kasvojen, huulten, kielen ja/tai nielun turpoaminen, mikä voi aiheuttaa hengitys- ja/tai nielemisvaikeuksia (angioedeema ja/tai anafylaksia)
 - Nokkosihottuma (urtikaria)
- Yhdellä potilaalla raportoitiin ensimmäisen Orgalutran-annoksen jälkeen ekseeman pahentuminen.

Näiden lisäksi on raportoitu haittavaikutuksia (esim. vatsakipu, munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS), kohdunulkoinen raskaus (kun alkio kehittyy kohdun ulkopuolella) ja keskenmeno), joiden tiedetään liittyvän kontrolloituun munasarjojen hyperstimulaatiohoitoon (ks. FSH:ta sisältävän valmisteen pakkausseloste).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Orgalutran-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tarkista ruisku ennen käyttöä. Käytä aina ruiskuja, joiden sisältämä liuos on kirkas eikä sisällä hiukkasia ja pakkaus on vahingoittumaton.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Orgalutran sisältää

- Vaikuttava aine on ganireliksi (0,25 mg 0,5 ml:ssa liuosta).
- Muut aineet ovat etikkahappo, mannitoli, injektionesteisiin käytettävä vesi. pH:n (happamuuden mittaaminen) säätöön on voitu käyttää natriumhydroksidia ja etikkahappoa.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Orgalutran on kirkas ja väritön injektioneste. Käyttövalmis liuos on tarkoitettu pistettäväksi ihon alle. **Neulan suojus, joka on kosketuksissa neulan kanssa, sisältää kuivaa luonnonkumia/lateksia,**

Orgalutran on saatavana 1 tai 5 esitäytetyn ruiskun pakkauksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Alankomaat

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi kuukausi VVVV.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.