

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,25 mg ganireliksa u 0,5 ml vodene otopine. Djelatna tvar ganireliks (INN) je sintetski dekaeptid s jakim antagonističkim djelovanjem na prirodni gonadotropin-oslobađajući hormon (engl. *gonadotrophin releasing hormone*, GnRH). Aminokiseline na pozicijama 1, 2, 3, 6, 8 i 10 prirodnog dekaeptida GnRH su zamijenjene, tako da je nastao [N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH, molekularne mase 1570,4.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po injekciji, tj. zanemarive količine natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra i bezbojna vodena otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Orgalutran je indiciran za prevenciju prijevremenog naglog porasta razine luteinizirajućeg hormona (LH) u žena koje se podvrgavaju kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika u sklopu postupaka potpomognute oplodnje.

U kliničkim ispitivanjima Orgalutran se primjenjivao uz rekombinantni humani folikulostimulirajući hormon (FSH) ili korifolitropin alfa, kontinuirani stimulator folikula.

4.2 Doziranje i način primjene

Orgalutran treba propisati samo liječnik specijalist s iskustvom u liječenju neplodnosti.

Doziranje

Orgalutran se koristi za prevenciju prijevremenog naglog porasta razine LH-a u bolesnica koje se podvrgavaju kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika. Kontrolirana hiperstimulacija jajnika s FSH ili korifolitropinom alfa može započeti 2. ili 3. dana menstruacijskog ciklusa. Orgalutran (0,25 mg) treba primijeniti supkutanom injekcijom jedanput na dan, počevši od 5. ili 6. dana primjene FSH-a ili 5. ili 6. dana nakon primjene korifolitropina alfa. Prvi dan primjene lijeka Orgalutran ovisi o odgovoru jajnika, tj. o broju i veličini folikula koji se razvijaju i/ili količini estradiola u cirkulaciji. Iako se kliničko iskustvo temelji na započinjanju primjene lijeka Orgalutran 5. ili 6. dana stimulacije, primjena lijeka Orgalutran se može odgoditi ako nema rasta folikula.

Orgalutran i FSH treba davati približno u isto vrijeme. Međutim, pripravci se ne smiju miješati i treba ih injicirati na različitim mjestima.

Prilagodbe doze FSH-a trebaju se temeljiti na broju i veličini rastućih folikula prije nego na količini estradiola u cirkulaciji (vidjeti dio 5.1).

Svakodnevne injekcije lijeka Orgalutran treba primjenjivati sve dok se ne utvrdi postojanje dovoljnog broja folikula odgovarajuće veličine. Konačno sazrijevanje folikula može se potaknuti primjenom ljudskog korionskog gonadotropina (hCG).

Vrijeme primjene posljednje injekcije

Zbog poluvijeka ganireliksa razdoblje između dvije injekcije lijeka Orgalutran kao i razdoblje između posljednje injekcije lijeka Orgalutran i injekcije hCG-a ne smije premašiti 30 sati. U protivnom može doći do prijevremenog naglog porasta razine LH-a. Stoga, kada se Orgalutran injicira ujutro, liječenje ovim lijekom treba nastaviti cijelo vrijeme liječenja gonadotropinom, uključujući i dan kada se izaziva ovulacija. Kada se Orgalutran injicira poslijepodne, posljednju injekciju ovog lijeka treba dati poslijepodne, dan prije izazivanja ovulacije.

Orgalutran se pokazao sigurnim i učinkovitim u žena koje su završile više ciklusa liječenja.

Nije ispitivana potreba za podrškom lutealnoj fazi u ciklusima u kojima se koristio Orgalutran. U kliničkim ispitivanjima podrška lutealnoj fazi davala se sukladno praksi pojedine klinike ili kliničkom protokolu.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Nema iskustva s primjenom lijeka Orgalutran u osoba s oštećenjem funkcije bubrega jer su bile izuzete iz kliničkih ispitivanja. Stoga je primjena lijeka Orgalutran kontraindicirana u bolesnica s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre

Nema iskustva s primjenom lijeka Orgalutran u osoba s oštećenjem funkcije jetre jer su bile izuzete iz kliničkih ispitivanja. Stoga je primjena lijeka Orgalutran kontraindicirana u bolesnica s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Orgalutran u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Orgalutran treba primijeniti supkutano, po mogućnosti u natkoljenicu. Mjesto injiciranja treba mijenjati kako bi se spriječila lipoatrofija. Orgalutran može injicirati i sama bolesnica ili njezin partner ako su na odgovarajući način obučeni te im je dostupna stručna pomoć. U napunjenoj štrcaljki mogu biti vidljivi mjehurić(i) zraka. To je očekivano, a mjehuriće nije potrebno uklanjati.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Preosjetljivost na gonadotropin-oslobađajući hormon (GnRH) ili bilo koji analog GnRH.
- Umjereni ili teški oštećenje bubregne ili jetrene funkcije.
- Trudnoća ili dojenje.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Potreban je poseban oprez u žena sa znacima i simptomima aktivnog alergijskog stanja. Tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet, već kod primjene prve doze lijeka Orgalutran, prijavljeni su slučajevi reakcija preosjetljivosti (generalizirane i lokalne reakcije). Ovi su događaji uključivali anafilaksiju (uključujući anafilaktički šok), angioedem i urtikariju (vidjeti dio 4.8). Ako se sumnja na reakciju preosjetljivosti, potrebno je prekinuti primjenu lijeka Orgalutran i primijeniti odgovarajuće liječenje. S obzirom da nema kliničkog iskustva, ne preporučuje se liječenje lijekom Orgalutran u žena s teškim alergijskim stanjima.

Alergija na lateks

Poklopac igle sadrži suhu prirodnu gumu/lateks, koji dolazi u doticaj s iglom te može uzrokovati alergijske reakcije (vidjeti dio 6.5).

Sindrom hiperstimulacije jajnika

Tijekom ili nakon stimulacije jajnika može nastupiti sindrom hiperstimulacije jajnika (engl. *ovarian hyperstimulation syndrome*, OHSS). OHSS se mora smatrati rizikom svojstvenim stimulaciji gonadotropinom. OHSS se mora liječiti simptomatski, tj. mirovanjem, intravenskim infuzijama otopina elektrolita ili koloida i heparinom.

Ektopična trudnoća

Budući da neplodne žene u postupku potpomognute oplodnje, a osobito izvanmaterne oplodnje (*in vitro* fertilizacije, IVF), često imaju nepravilnosti jajovoda, može biti povećana incidencija ektopičnih trudnoća. Stoga je važno rano ultrazvučno potvrditi da se radi o materničnoj trudnoći.

Kongenitalne malformacije

Incidencija kongenitalnih malformacija nakon postupka potpomognute oplodnje može biti veća nego nakon spontanog začeća. Smatra se da su razlog tome razlike u osobinama roditelja (npr. dob majke, osobine sperme) kao i veća incidencija višeplođnih trudnoća. U kliničkim ispitivanjima provedenima na više od 1000 novorođenčadi dokazano je da je incidencija kongenitalnih malformacija u djece rođene nakon kontrolirane stimulacije jajnika u kojoj se koristio Orgalutran usporediva s onom nakon kontrolirane stimulacije jajnika u kojoj se koristio agonist GnRH-a.

Žene tjelesne težine manje od 50 kg ili veće od 90 kg

Nisu ustanovljene sigurnost i djelotvornost lijeka Orgalutran u žena tjelesne težine manje od 50 kg ili veće od 90 kg (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po injekciji, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Ne može se isključiti mogućnost interakcije s uobičajeno primjenjivanim lijekovima, uključujući lijekove koji oslobađaju histamin.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni ganireliksa u trudnica.

U životinja je izloženost ganireliksu u vrijeme implantacije dovela do resorpcije zametaka (vidjeti dio 5.3). Nije poznat značaj tih podataka za ljude.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ganireliks u majčino mlijeko.

Primjena lijeka Orgalutran tijekom trudnoće i dojenja je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Plodnost

Ganireliks se primjenjuje u žena koje se podvrgavaju kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika u sklopu postupka potpomognute oplodnje. Ganireliks se koristi za prevenciju prijevremenog naglog porasta razine LH-a, do kojeg bi inače moglo doći u tih žena tijekom stimulacije jajnika.

Za doziranje i način primjene, vidjeti dio 4.2.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U tablici niže prikazane su sve nuspojave iz kliničkih ispitivanja u žena liječenih lijekom Orgalutran uz primjenu rekombinantnog FSH-a za stimulaciju jajnika. Očekuje se da će nuspojave biti slične i kod primjene lijeka Orgalutran uz stimulaciju jajnika korifolitropinom alfa.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su kategorizirane prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$). Učestalost reakcija preosjetljivosti (vrlo rijetko, $< 1/10\ 000$) utvrđena je praćenjem nakon stavljanja lijeka u promet.

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	vrlo rijetko	reakcije preosjetljivosti (uključujući osip, oticanje lica, dispneju, anafilaksiju (uključujući anafilaktički šok), angioedem i urtikariju) ¹ pogoršanje postojećeg ekcema ²
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	manje često	glavobolja
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	manje često	mučnina
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	vrlo često	lokalna reakcija na koži na mjestu injekcije (pretežno crvenilo sa ili bez otekline) ³
	manje često	malaksalost

¹ Prijavljeni su slučajevi već kod primjene prve doze u bolesnica koje su primile Orgalutran.

² Prijavljeno u jedne ispitanice nakon prve doze lijeka Orgalutran.

³ U kliničkim ispitivanjima, prema prijavama bolesnica, incidencija barem jedne umjerene ili teške lokalne reakcije na koži po ciklusu, sat vremena nakon injekcije, iznosila je 12% za bolesnice liječene lijekom Orgalutran i 25% za bolesnice liječene supkutanim injekcijama agonista GnRH-a. Lokalne reakcije obično se povlače unutar 4 sata od primjene.

Opis odabranih nuspojava

Druge prijavljene nuspojave povezane su s kontroliranom hiperstimulacijom jajnika u sklopu postupka medicinski potpomognute oplodnje, osobito bol u zdjelici, abdominalna distenzija, OHSS (vidjeti dio 4.4), ektopična trudnoća i spontani pobačaj.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Predoziranje u ljudi može dovesti do produljenog trajanja djelovanja.

Nema dostupnih podataka o akutnoj toksičnosti lijeka Orgalutran u ljudi. Klinička ispitivanja u kojima je Orgalutran primijenjen supkutano u pojedinačnim dozama do 12 mg nisu pokazala sistavne nuspojave. U ispitivanjima akutne toksičnosti na štakorima i majmunima, nespecifični simptomi toksičnosti poput hipotenzije i bradikardije opaženi su samo nakon intravenske primjene ganireliksa u dozama većim od 1 mg/kg odnosno 3 mg/kg.

U slučaju predoziranja treba (privremeno) prekinuti liječenje lijekom Orgalutran.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: hipofizni, hipotalamički hormoni i analozi; inhibitori oslobađanja gonadotropina, ATK oznaka: H01CC01.

Mehanizam djelovanja

Orgalutran je antagonist GnRH-a, koji modulira os hipotalamus-hipofiza-gonade kompetitivnim vezanjem na receptore GnRH-a u hipofizi. Kao rezultat toga nastupa brza, duboka, reverzibilna supresija endogenog gonadotropina, bez početne stimulacije kakvu potiče agonist GnRH-a. Nakon primjene višestrukih doza lijeka Orgalutran od 0,25 mg zdravim ženama, serumske koncentracije LH-a smanjene su za najviše 74% 4 sata nakon injekcije, koncentracije FSH-a za najviše 32% 16 sati nakon injekcije, a koncentracije E₂ za najviše 25% 16 sati nakon injekcije. Razine hormona u serumu vratile su se na vrijednosti prije liječenja u roku od dva dana nakon posljednje injekcije.

Farmakodinamički učinci

U bolesnica uključenih u postupak kontrolirane stimulacije jajnika, medijan trajanja liječenja lijekom Orgalutran bio je 5 dana. Tijekom liječenja lijekom Orgalutran prosječna incidencija porasta LH-a (> 10 IU/l) uz istodobni porast progesterona (> 1 ng/ml) iznosila je 0,3 - 1,2% u usporedbi s 0,8% prilikom liječenja agonistom GnRH-a. U žena s većom tjelesnom težinom (> 80 kg) opažena je tendencija prema povećanoj incidenciji porasta LH-a i progesterona, ali nije opažen učinak na klinički ishod. Međutim, zbog malog broja dosad liječenih bolesnica ne može se isključiti određeni utjecaj tjelesne mase.

U slučaju jakog odgovora jajnika, bilo zbog velike izloženosti gonadotropinima u ranoj folikularnoj fazi, bilo zbog visoke osjetljivosti jajnika, prijevremeni porast LH-a može nastupiti prije 6. dana stimulacije. Započinjanjem davanja lijeka Orgalutran 5. dana može se spriječiti te prijevremene poraste LH-a, a da se ne kompromitira klinički ishod.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kontroliranim ispitivanjima lijeka Orgalutran s FSH-om, uzimajući za usporedbu dugi protokol s agonistom GnRH-a, liječenje Orgalutran injekcijama dovelo je do bržeg rasta folikula prvih dana stimulacije, ali je konačan ukupni broj rastućih folikula bio nešto manji, s prosječno manjom količinom estradiola. Različiti uzorci rasta folikula nalažu da se doza FSH-a prilagodi na temelju broja i veličine rastućih folikula, radije nego na temelju količine estradiola u cirkulaciji. Nisu provedena

slična ispitivanja usporedbe korifolitropina alfa i protokola s antagonistom GnRH-a odnosno dugog protokola s agonistom GnRH-a.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetički parametri nakon višekratne supkutane primjene Orgalutran injekcija (jedanput na dan) bili su slični onima nakon jednokratne supkutane doze. Nakon ponovljenog doziranja 0,25 mg/dan, razine u stanju dinamičke ravnoteže od približno 0,6 ng/ml postignute su unutar 2-3 dana.

Farmakokinetička analiza ukazuje na inverzni odnos tjelesne težine i koncentracija lijeka Orgalutran u serumu.

Apsorpcija

Nakon primjene jedne supkutane injekcije od 0,25 mg, serumske razine ganireliksa brzo rastu i dostižu vršne koncentracije (C_{max}) od približno 15 ng/ml unutar 1 do 2 sata (t_{max}). Bioraspoloživost lijeka Orgalutran nakon supkutane primjene iznosi približno 91%.

Biotransformacija

Glavna komponenta koja cirkulira u plazmi je ganireliks. Ganireliks je i glavni spoj koji se nalazi u mokraći. U fecesu se nalaze samo metaboliti. Metaboliti su mali fragmenti peptida nastali enzimskom hidrolizom ganireliksa na ograničenim područjima. Profil metabolita lijeka Orgalutran u ljudi sličan je onome nađenom u životinja.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) iznosi oko 13 sati, a klirens je približno 2,4 l/h. Izlučivanje se odvija fecesom (oko 75%) i urinom (oko 22%).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti.

Ispitivanja utjecaja na reprodukciju provedena s ganireliksom primijenjenim supkutano štakorima u dozama od 0,1 do 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$ te zečevima u dozama od 0,1 do 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$, pokazala su povećanu resorpciju zametaka u skupinama koje su primale najviše doze. Nisu primijećeni teratogeni učinci.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Acetatna kiselina

Manitol

Voda za injekcije

pH može biti podešen natrijevim hidroksidom i acetatnom kiselinom

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka za jednokratnu primjenu (silikonizirano staklo tipa I) s 0,5 ml sterilne vodene otopine spremne za primjenu, zatvorena gumenim klipom koji ne sadrži lateks. Na svaku napunjenu štrcaljku pričvršćena je igla **sa zaštitnim poklopcem od suhe prirodne gume/lateksa koji dolazi u doticaj s iglom** (vidjeti dio 4.4).

Dostupan u kutijama s 1 ili 5 napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene provjerite štrcaljku. Koristite štrcaljku samo ako je neoštećena te ako je otopina bistra i ne sadrži čestice.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/130/001, 1 napunjena štrcaljka

EU/1/00/130/002, 5 napunjenih štrcaljki

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. svibnja 2000.

Datum posljednje obnove odobrenja: 10. svibnja 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

TEKST NA VANJSKOM PAKIRANJU Orgalutran 1/ 5 napunjenih štrcaljki

1. NAZIV LIJEKA

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml otopina za injekciju
ganireliks

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 0,25 mg ganireliksa u 0,5 ml vodene otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Drugi sastojci: acetatna kiselina, manitol, voda za injekcije, natrijev hidroksid i acetatna kiselina za podešavanje pH.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju, 1 napunjena štrcaljka s 0,5 ml
Otopina za injekciju, 5 napunjenih štrcaljki s 0,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Samo za jednokratnu uporabu.
Poklopac igle sadrži suhu prirodnu gumu/lateks, koji dolazi u doticaj s iglom te može uzrokovati alergijske reakcije.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/00/130/001 1 napunjena štrcaljka
EU/1/00/130/002 5 napunjenih štrcaljki

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TEKST NA NAPUNJENOJ ŠTRCALJKI Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml otopina za injekciju
ganireliks
supkutana primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

Organon

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml otopina za injekciju ganireliks

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Orgalutran i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Orgalutran
3. Kako primjenjivati Orgalutran
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Orgalutran
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Orgalutran i za što se koristi

Orgalutran sadrži djelatnu tvar ganireliks i pripada skupini lijekova koji se zovu "antagonisti gonadotropin-oslobađajućeg hormona", a koji sprječavaju djelovanje prirodnog gonadotropin-oslobađajućeg hormona (GnRH). GnRH regulira otpuštanje gonadotropina (luteinizirajućeg hormona (LH) i folikulostimulirajućeg hormona (FSH)). Gonadotropini imaju važnu ulogu u ljudskoj plodnosti i reprodukciji. FSH je potreban u žena za rast i razvoj folikula u jajnicima. Folikuli su male okrugle vrećice koje sadrže jajne stanice. LH je potreban za otpuštanje zrelih jajnih stanica iz folikula i jajnika (tj. ovulaciju). Orgalutran sprječava djelovanje GnRH-a, čime se prije svega sprječava otpuštanje LH-a.

Orgalutran se koristi

U žena koje su uključene u postupke medicinski potpomognute oplodnje, uključujući oplodnju *in vitro* (IVF) i druge metode, ponekad se ovulacija može pojaviti prijevremeno, što uzrokuje značajno smanjenu šansu za začeće. Orgalutran se koristi za sprječavanje prijevremenog naglog porasta razine LH-a, koji bi mogao uzrokovati prijevremeno oslobađanje jajnih stanica.

U kliničkim ispitivanjima Orgalutran se primjenjivao uz rekombinantni folikulostimulirajući hormon (FSH) ili uz korifolitropin alfa, stimulator folikula dugog trajanja djelovanja.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Orgalutran

Nemojte primjenjivati Orgalutran

- ako ste alergični na ganireliks ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.);
- ako ste preosjetljivi na gonadotropin-oslobađajući hormon (GnRH) ili neki analog GnRH-a;
- ako imate umjerenu ili tešku bolest bubrega ili jetre;
- ako ste trudni ili dojite.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Orgalutran.

Alergijske reakcije

Ako imate neko aktivno alergijsko stanje, obavijestite svog liječnika. Vaš liječnik će odlučiti, ovisno o težini alergije, treba li Vas dodatno nadzirati tijekom liječenja. Prijavljeni su slučajevi alergijskih reakcija već kod primjene prve doze.

Prijavljene su alergijske reakcije, generalizirane i lokalne, uključujući koprivnjaču (urtikariju) te oticanje lica, usana, jezika i/ili grla, koje može uzrokovati otežano disanje i/ili gutanje (angioedem i/ili anafilaksija). (Pogledajte i dio 4.) Ako razvijete alergijsku reakciju, prestanite uzimati lijek Orgalutran i odmah potražite liječničku pomoć.

Alergija na lateks

Poklopac igle sadrži suhu prirodnu gumu/lateks, koji dolazi u doticaj s iglom te može uzrokovati alergijske reakcije.

Sindrom hiperstimulacije jajnika

Tijekom ili nakon hormonske stimulacije jajnika može nastupiti sindrom hiperstimulacije jajnika. Ovaj sindrom povezan je s postupkom stimulacije gonadotropinima. Molimo pročitajte uputu o lijeku za lijek koji Vam je liječnik propisao, a koji sadrži gonadotropine.

Višepolodne trudnoće i urođeni nedostaci

Incidencija urođenih malformacija nakon postupka potpomognute oplodnje može biti malo veća nego nakon spontanog začeća. Smatra se da je to malo povećanje povezano s osobinama bolesnika koji se liječe od neplodnosti (npr. dob žene, osobine sperme) kao i s većim brojem višeplođnih trudnoća nakon primjene tehnika potpomognute oplodnje. Broj urođenih malformacija u djece rođene nakon postupaka potpomognute oplodnje u kojima se koristio Orgalutran ne razlikuje se od onoga nakon postupaka potpomognute oplodnje u kojima su se koristili drugi analozi GnRH-a.

Komplikacije u trudnoći

U žena s oštećenjem jajovoda malo je povećan rizik od izvanmaternične trudnoće (ektopična trudnoća).

Žene tjelesne težine manje od 50 kg ili veće od 90 kg

Učinkovitost i sigurnost primjene lijeka Orgalutran nisu ustanovljene u žena čija je tjelesna težina manja od 50 kg ili veća od 90 kg. Za dodatne informacije upitajte svog liječnika.

Djeca i adolescenti

Nema relevantne primjene lijeka Orgalutran u djece ili adolescenata.

Drugi lijekovi i Orgalutran

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Orgalutran treba koristiti tijekom kontrolirane stimulacije jajnika u sklopu postupka potpomognute oplodnje. Nemojte koristiti Orgalutran za vrijeme trudnoće i dojenja.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nisu ispitivani učinci lijeka Orgalutran na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Orgalutran sadrži natrij

Orgalutran sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po injekciji, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Orgalutran

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Orgalutran se koristi u sklopu postupka medicinski potpomognute oplodnje, uključujući oplodnju *in vitro* (IVF).

Stimulacija jajnika folikulostimulirajućim hormonom (FSH) ili korifolitropinom može započeti 2. ili 3. dana menstrualnog ciklusa. Orgalutran (0,25 mg) treba primijeniti injekcijom pod kožu jedanput na dan, počevši od 5. ili 6. dana stimulacije. Ovisno o odgovoru Vaših jajnika na stimulaciju, liječnik može odlučiti započeti primjenu i neki drugi dan.

Orgalutran i FSH treba primijeniti približno u isto vrijeme. Međutim, pripravci se ne smiju miješati i moraju se injicirati na različita mjesta.

Svakodnevne injekcije lijeka Orgalutran treba primjenjivati sve dok se ne utvrdi postojanje dovoljnog broja folikula odgovarajuće veličine. Konačno sazrijevanje jajnih stanica u folikulima može se potaknuti primjenom ljudskog korionskog gonadotropina (hCG). Razdoblje između dvije injekcije lijeka Orgalutran kao i razdoblje između posljednje injekcije lijeka Orgalutran i injekcije hCG-a ne smije premašiti 30 sati jer u protivnom može doći do prijevremene ovulacije (tj. oslobađanja jajnih stanica). Stoga, kada se Orgalutran primjenjuje ujutro, liječenje ovim lijekom treba nastaviti cijelo vrijeme liječenja gonadotropinom, uključujući i dan kada se izaziva ovulacija. Kada se Orgalutran primjenjuje poslijepodne, posljednju injekciju ovog lijeka treba dati poslijepodne, dan prije izazivanja ovulacije.

Upute za primjenu

Mjesto injekcije

Orgalutran se nalazi u napunjenoj štrcaljki i treba ga injicirati polako, pod kožu, najbolje u natkoljenicu. Prije primjene pregledajte otopinu. Nemojte primijeniti lijek ako otopina sadrži čestice ili nije bistra. U napunjenoj štrcaljki biste mogli primijetiti mjehurić(e) zraka. To je očekivano, a mjehuriće nije potrebno uklanjati. Ako si injekcije dajete sami, ili Vam je daje partner, pažljivo slijedite naputke u daljnjem tekstu. Nemojte miješati Orgalutran s drugim lijekovima.

Priprema mjesta injekcije

Dobro operite ruke sapunom i vodom. Obrišite mjesto injekcije sredstvom za dezinfekciju (na primjer alkoholom) kako biste uklonili površinske bakterije. Očistite otprilike 5 cm oko predviđenog mjesta uboda i pustite da se sredstvo suši najmanje jednu minutu prije nego nastavite.

Ubod iglom

Skinite poklopac igle. Stisnite veću površinu kože između kažiprsta i palca. Ubodite iglu na dnu stisnute kože pod kutom od 45° u odnosu na površinu kože. Svaki puta odaberite drugo mjesto uboda.

Provjerite je li igla ispravno postavljena

Nježno povucite unazad klip štrcaljke kako biste provjerili je li igla ispravno postavljena. Ako u štrcaljku uvučete malo krvi, to znači da je vrh igle probio krvnu žilu. Ako se to dogodi, nemojte injicirati Orgalutran, nego izvadite štrcaljku i pritisnite mjesto uboda vatom s dezinfekcijskim sredstvom; krvarenje će prestati za 1-2 minute. Nemojte koristiti tu štrcaljku, odložite je u otpad na primjeren način. Postupak ponovite s novom štrcaljkom.

Injiciranje otopine

Kad je igla u pravilnom položaju, polako i ravnomjerno potiskujte naprijed klip štrcaljke kako bi pravilno injicirali otopinu, a da ne oštetite kožno tkivo.

Vađenje štrcaljke

Štrcaljku izvucite brzo i pritisnite mjesto uboda vatom s dezinfekcijskim sredstvom. Napunjenu štrcaljku upotrijebite samo jedanput.

Ako primijenite više lijeka Orgalutran nego što ste trebali

Javite se liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti Orgalutran

Ako shvatite da ste propustili dozu, primijenite je čim se sjetite.

Nemojte primijeniti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako kasnite više od 6 sati (tako da je razdoblje između dviju injekcija dulje od 30 sati), primijenite dozu čim se sjetite, a zatim se javite liječniku radi daljnjih uputa.

Ako prestanete primjenjivati Orgalutran

Nemojte prestati primjenjivati Orgalutran, osim po preporuci liječnika, jer to može utjecati na ishod liječenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vjerojatnost da razvijete neku nuspojavu opisana je sljedećim kategorijama:

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 žena

- lokalna reakcija kože na mjestu injekcije (pretežno crvenilo sa ili bez otekline). Lokalna reakcija obično nestaje unutar 4 sata od primjene.

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 žena

- glavobolja
- mučnina
- malaksalost

Vrlo rijetko: mogu se javiti u do 1 na 10 000 žena

- alergijske reakcije zabilježene su već kod primjene prve doze
 - osip
 - oticanje lica
 - otežano disanje (dispneja)
 - oticanje lica, usana, jezika i/ili grla koje može uzrokovati otežano disanje i/ili gutanje (angioedem i/ili anafilaksija)
 - koprivnjača (urtikarija)
- pogoršanje postojećeg osipa kože (ekcema) prijavljeno je u jedne ispitanice nakon prve doze lijeka Orgalutran

Osim toga, prijavljene su i nuspojave za koje se zna da se javljaju pri kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika (na primjer bol u trbuhu, sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS), izvanmaternična trudnoća (kada se zametak razvija izvan maternice) i spontani pobačaj (pročitajte i uputu o lijeku za lijek koji uzimate, a koji sadrži FSH)).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Orgalutran

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije primjene provjerite izgled i sadržaj štrcaljke. Koristite štrcaljku samo ako je neoštećena te ako je otopina bistra i ne sadrži čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Orgalutran sadrži

- Djelatna tvar je ganireliks (0,25 mg u 0,5 ml otopine).
- Drugi sastojci su acetatna kiselina, manitol, voda za injekcije. Vrijednost pH (mjera kiselosti) može biti podešena natrijevim hidroksidom i acetatnom kiselinom.

Kako Orgalutran izgleda i sadržaj pakiranja

Orgalutran je bistra i bezbojna vodena otopina za injekciju. Otopina je pripremljena za uporabu i namijenjena za primjenu pod kožu. **Poklopac igle sadrži suhu prirodnu gumu/lateks, koji dolazi u doticaj s iglom.**

Orgalutran je dostupan u pakiranju od 1 ili 5 napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

BIANEE 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

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.