

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,25 mg af ganirelix í 0,5 ml vatnslausn. Virka efnið ganirelix (INN) er samtengt decapeptíð sem hefur mikla hamlandi verkun gegn hinu náttúrulega gónadótrópín leysihormóni (GnRH). Skipt hefur verið á aminósýrum í stöðu 1, 2, 3, 6, 8 og 10 hins náttúrulega GnRH decapeptíðs sem leiðir til myndunar [N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH með sameindapunga 1570,4.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri inndælingu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær og litlaus vatnslausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Orgalutran er ætlað til að koma í veg fyrir ótímabæra aukningu gulbúsörvandi hormóns (LH) hjá konum sem gangast undir stýrða yfirörvun eggjastokka (controlled ovarian hyperstimulation (COH)) við tæknifrjóvgun (assisted reproduction techniques (ART)).

Í klínískum rannsóknum var Orgalutran notað ásamt raðbrigða hormóni sem örvar myndun eggbús í eggjakerfi og sæðis í eistum (FSH) manna eða corifollitropin alfa, sem veldur viðvarandi eggbúsörvun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Orgalutran skal aðeins ávísað af sérfræðingi sem hefur reynslu í meðferð við ófrjósemi.

Skammtar

Orgalutran er notað til að koma í veg fyrir ótímabæra aukningu LH hjá konum sem gangast undir stýrða yfirörvun eggjastokka. Hefja má stýrða yfirörvun eggjastokka með FSH eða corifollitropin alfa á 2. eða 3. degi tíðablæðinga. Orgalutran (0,25 mg) skal gefið undir húð einu sinni á dag og byrja á 5. eða 6. degi FSH meðferðar eða á 5. eða 6. degi eftir gjöf corifollitropin alfa. Upphafsdagur Orgalutran er háður svörun eggjastokka þ.e. fjölda og stærð eggbúa í vexti og/eða þéttni östradíóls í blóði. Ef þroski eggbúa er ekki nægur má fresta gjöf Orgalutran þrátt fyrir að klínísk reynsla byggist á því að hefja gjöf Orgalutran á 5. eða 6. degi örvunar.

Orgalutran og FSH skal gefa á nokkurn veginn sama tíma. Þó má ekki blanda lyfjunum saman og nota skal sinn hvorn stungustaðinn við gjöf þeirra.

Breytingar á skömmtum FSH skal byggja á fjölda eggbúa og stærð þeirra frekar en á þéttni östradíóls í blóði (sjá kafla 5.1).

Daglegri gjöf Orgalutran skal haldið áfram til þess dags sem nægur fjöldi eggþúa af hæfilegri stærð er til staðar. Hægt er að hvetja lokastig eggþúsþroska með því að gefa kóríngónadótrópín úr mönnum (hCG).

Tímasetning síðustu inndælingar

Vegna helmingunartíma ganirelix má tíminn milli tveggja Orgalutran inndælinga sem og tíminn milli síðustu gjafar Orgalutran og hCG inndælingar ekki vera lengri en 30 klst. Því annars er hætta á ótímabærri aukningu LH. Þegar inndæling Orgalutran er að morgni skal því halda Orgalutran meðferð áfram allan tímann sem gónadótrópín er gefið að meðtöldum þeim degi sem egglosi er komið af stað. Þegar inndæling Orgalutran er síðdegis á síðasta inndæling Orgalutran að vera síðdegis daginn áður en egglosi er komið af stað.

Orgalutran hefur reynst vera öruggt og virkt hjá konum sem gangast undir margar meðferðir.

Ekki hefur verið könnuð þörf fyrir stuðningsmeðferð á seytingarskeiði legslímu (luteal phase support) þá tíðahringi sem Orgalutran er notað. Í klínískum rannsóknum fór það eftir venju í hverju rannsóknarsetri fyrir sig eða eftir meðferðaráætlun hvort stuðningsmeðferð var veitt á seytingarskeiði legslímu.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af notkun Orgalutran hjá konum með skerta nýrnastarfsemi þar sem þær voru útilokaðar frá klínískum lyfjarannsóknum. Því á ekki að nota Orgalutran hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarástarfsemi

Engin reynsla er af notkun Orgalutran hjá konum með skerta lifrarástarfsemi þar sem þær voru útilokaðar frá klínískum lyfjarannsóknum. Því á ekki að nota Orgalutran hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega eða alvarlega skerta lifrarástarfsemi (sjá kafla 4.3).

Börn

Notkun Orgalutran á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf

Orgalutran á að gefa undir húð, helst á læri. Skipta skal um stungustað til að koma í veg fyrir fituvefsýrnun. Sjúklingur eða maki hans getur gefið Orgalutran að því tilskildu að þau hafi fengið ítarlegar leiðbeiningar og geti ráðfært sig við sérfræðing. Loftbólur/loftbólur geta sést í áfylltu sprautunni. Það er viðbúið og loftbóluna/loftbólurnar þarf ekki að fjarlægja.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir gónadótrópín leysihormóni(GnRH) eða einhverri annarri GnHR-hliðstæðu.
- Í meðallagi eða alvarlega skert nýrna- eða lifrarástarfsemi.
- Meðgangi eða brjóstagjöf.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá konum með einkenni um virkt ofnæmi. Við eftirfylgni eftir markaðssetningu Orgalutran hefur verið greint frá tilfellum ofnæmisviðbragða (bæði almenn og staðbundin), allt frá notkun fyrsta skammtis. Meðal aukaverkana eru bráðaofnæmi (þar með talið bráðaofnæmislost), ofnæmisbjúgur og ofsakláði (sjá kafla 4.8). Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð skal

hætta notkun Orgalutran og viðeigandi meðferð gefin. Meðferð með Orgalutran er ekki ráðlögð hjá konum með alvarlegt ofnæmi þar sem klíníská reynslu skortir.

Latexofnæmi

Nálarhlífín á lyfinu inniheldur þurrð náttúrulegt gúmmí/latex sem kemst í snertingu við nálina og getur valdið ofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 6.5).

Eggjastokkaoförvunarheilkenni (ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS))

Eggjastokkaoförvunarheilkenni getur komið fram við örvun eggjastokka eða að henni lokinni. Gera má ráð fyrir eggjastokkaoförvunarheilkenni sem eðlislægri (intrinsic) hættu við örvun með gónadótrópíni. Meðhöndla skal einkenni eggjastokkaoförvunarheilkennis, t.d. með hvíld, innrennsli saltlausna í æð eða kvoðulausna (colloids) og heparíns.

Utanlegspungun

Þar sem ófrjóar konur sem fá aðstoð við frjóvgun og sérstaklega glasafrjóvgun eru oft með skemmdir í eggjaleiðara, getur tíðni utanlegsfósturs verið hærri. Þess vegna er mikilvægt að eðlileg þungun (innan legs) sé staðfest sem fyrst með ómskoðun.

Meðfæddir gallar

Tíðni meðfæddra galla við tæknifrjóvgun getur verið hærri en við venjulegan getnað. Þetta er talið vera vegna ólíkra sérkenna foreldra (t.d. aldurs móður, sæðisgerðar) og aukinnar hættu á fjölburapungun. Í klínískum rannsóknum þar sem skoðaðir voru 1000 nýburar var sýnt fram á að tíðni vanskapnaðar hjá börnum mæðra sem fengu stýrða yfirörvun eggjastokka með Orgalutran er sambærileg við það sem sést hjá börnum mæðra sem fengu stýrða yfirörvun eggjastokka með GnRH örvum.

Konur sem vega minna en 50 kg eða meira en 90 kg

Öryggi og verkun Orgalutran hefur hvorki verið staðfest hjá konum léttari en 50 kg né þyngri en 90 kg (sjá einnig kafla 5.1 og 5.2).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri inndælingu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Ekki er hægt að útiloka hugsanlegar milliverkanir við algeng lyf, þ.m.t. lyf sem losa histamín.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun ganirelix á meðgöngu. Gjöf ganirelix við hreiðrun (implantation) hjá dýrum leiddi til endursogs fóstara (litter resorption) (sjá kafla 5.3). Ekki er vitað hvort þessar upplýsingar eiga við um menn.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort ganirelix skilst út í brjóstamjólk.

Ekki má nota Orgalutran á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Ganirelix er notað til meðferðar á konum sem gangast undir stýrða yfirörvun eggjastokka við tæknifrjóvgun. Ganirelix er notað til að koma í veg fyrir ótímabæra aukningu LH sem gæti annars gerst hjá konum við örvun eggjastokka.

Sjá kafla 4.2 varðandi skammta og lyfjagjöf.

4.7 Áhrif á hæfni manna til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Taflan hér að neðan greinir frá öllum aukaverkunum hjá konum sem fengu Orgalutran ásamt FSH til að örva eggjastokka í klínískum rannsóknum. Gert er ráð fyrir að aukaverkanir Orgalutran ásamt corifollitropin alfa til að örva eggjastokka séu svipaðar.

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt MedDRA tíðniflokkun og flokkun eftir líffærum: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Tíðni ofnæmisviðbragða (koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$) er ályktuð út frá lyfjagát eftir markaðssetningu.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
<i>Ónæmiskerfi</i>	Koma örsjaldan fyrir	Ofnæmisviðbrögð (þar með talin útbrot, þroti í andliti, mæði, bráðaofnæmi (þar með talið bráðaofnæmislost), ofnæmisbjúgur og ofsakláði) ¹ Versnun exems sem fyrir er ²
<i>Taugakerfi</i>	Sjaldgæfar	Höfuðverkur
<i>Meltingarfæri</i>	Sjaldgæfar	Ógleði
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Mjög algengar	Staðbundin viðbrögð á stungustað (aðallega roði, með eða án bólgu) ³
	Sjaldgæfar	Lasleiki

¹ Greint hefur verið frá tilvikum strax við fyrsta skammt meðal sjúklinga sem fá Orgalutran.

² Greint hefur verið frá einu tilviki eftir gjöf fyrsta skammts af Orgalutran

³ Í klínískum lyfjarannsóknum var tíðni meðalslæmra eða alvarlegra húðáhrifa sem sjúklingar greindu frá og komu fram einni klst. eftir inndælingu að minnsta kosti einu sinni í meðferðarlotu, 12 % hjá sjúklingum sem fengu Orgalutran en 25 % hjá sjúklingum sem fengu GnRH-örva undir húð. Þessi staðbundnu áhrif hverfa venjulega innan fjögurra klst. frá gjöf lyfsins.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aðrar aukaverkanir sem skýrt hefur verið frá tengjast meðferð með stýrðri yfirörvun eggjastokka við tæknifrjóvgun, þ.e. verkir í grindarholi, þensla á kvið, eggjastokkaoförvunarheilkenni, (sjá kafla 4.4) utanlegsfóstur og sjálfkrafa fósturlát.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun hjá mönnum getur leitt til þess að verkun varir lengur.

Engar upplýsingar liggja fyrir um bráðar eiturverkanir Orgalutran hjá mönnum. Í klínískum rannsóknum þar sem Orgalutran var gefið undir húð í allt að 12 mg stökum skömmtum komu ekki fram almennar (systemic) aukaverkanir. Í rannsóknum á bráðum eiturverkunum í rottum og öpum komu ósértæk eituráhrif svo sem lágþrýstingur aðeins fram eftir gjöf stærri skammts en 1 mg/kg af ganirelaxi í æð og hægtaður eftir stærri skammt en 3 mg/kg.

Við ofskömmtun skal meðferð með Orgalutran hætt (tímabundið).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hormónar heiladinguls og undirstúku og hliðstæður, lyf sem hindra myndun gónadótrópínleysandi hormóna-Ganirelixum, ATC flokkur: H01CC01.

Verkunarháttur

Orgalutran er GnRH-hemill sem stillir undirstúku-heiladinguls-kynkirtla öxul með því að keppa um bindingu við GnRH-viðtaka í heiladingli. Við það fæst skjót og öflug afturkræf bæling á gónadótrópíni sem myndast í líkamanum án upphafsörvunar eins og sést hjá GnRH-örvum. Eftir gjöf margra 0,25 mg skammta af Orgalutran hjá kvenkyns sjálfboðaliðum hafði LH minnkað um mest 74% í sermi 4 klst. eftir inndælingu, FSH um 32 % 16 klst. eftir inndælingu og E₂ þéttni um 25% 16 klst. eftir inndælingu. Hormónagildi í sermi voru aftur orðin eins og fyrir meðferð innan tveggja daga frá síðustu inndælingu.

Lyfhrif

Hjá sjúklingum sem gengust undir stýrða örvun eggjastokka var miðgildi meðferðarlengdar með Orgalutran 5 dagar. Meðan á Orgalutran meðferð stóð var meðaltíðni LH hækkunar (>10 a.e./l) með samtímis prógesterón hækkun (>1 ng/ml) 0,3 - 1,2 % í samanburði við 0,8 % meðan á meðferð með GnRH-örva stóð. Tilhneiging var til aukinnar tíðni LH og prógesterón hækkunar hjá þyngri konum (>80 kg) en engin áhrif á klíníska svörun komu fram. Þar sem þetta er aðeins byggt á reynslu fárra sjúklinga, sem hafa verið meðhöndlaðir fram til þessa er hins vegar ekki hægt að útiloka einhver áhrif. Við mikla svörun eggjastokka, annaðhvort vegna mikillar útsetningar fyrir gónadótrópínum við upphaf eggbúsfasa eða vegna mikillar næmni eggjastokka, getur ótímabær LH hækkun orðið fyrr en á 6. degi örvunar. Þegar meðferð með Orgalutran er hafin á 5. degi er hægt að koma í veg fyrir þessa ótímabæru LH hækkun án þess að skerða klínískar niðurstöður.

Verkun og öryggi

Í samanburðarrannsóknum með Orgalutran ásamt FSH þar sem langvarandi meðferð (long protocol) GnRH-örva var notuð sem viðmiðun, hafði Orgalutran meðferðin í för með sér hraðari vöxt eggbúa fyrstu daga örvunar en endanlegur hópur vaxandi eggbúa var örlítið minni og framleiddi að meðaltali minna östradíól. Þetta mismunandi mynstur í vexti eggbúa krefst þess að skammtaaðlögun FSH sé byggð á fjölda og stærð vaxandi eggbúa frekar en magni af fríu östradíóli. Svipaðar samanburðarrannsóknir með corifollitropin alfa með annaðhvort GnRH-hemli eða langvarandi meðferð hafa ekki verið gerðar.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarfabreytur eftir gjöf margra skammta af Orgalutran undir húð (inndæling einu sinni á dag) voru svipaðar og eftir gjöf eins skammts undir húð. Eftir endurtekna 0,25 mg skammta daglega náðist stöðug þéttni um 0,6 ng/ml innan 2-3 daga.

Lyfjahvarfagreiningar benda til að öfugt hlutfall sé milli líkamsþyngdar og þéttni Orgalutrans í sermi.

Frásög

Eftir gjöf eins 0,25 mg skammts undir húð hækka ganirelixgildi í sermi hratt og hámarksgildi (C_{max}) um 15 ng/ml nást innan 1-2 klst. (t_{max}). Aðgengi Orgalutran eftir gjöf undir húð er um það bil 91%.

Umbrot

Helsta efnið sem er óbundið í plasma er ganirelix. Ganirelix er einnig það efni sem mest finnst af í þvagi. Í hægðum finnast aðeins umbrotsefni. Umbrotsefnin eru lítil peptíð brot sem myndast við vatnsrof af völdum ensíma á tilteknum stöðum á ganirelix. Umbrotsferill Orgalutran í mönnum var svipaður og sást hjá dýrum.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) er um 13 klst. og úthreinsun er um 2,4 l/klst. Útskilnaður verður aðallega með hægðum (um 75%) og þvagi (um 22%).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaefni.

Í rannsóknum á æxlun sem gerðar voru með ganirelix í skömmtunum 0,1 til 10 míkróg/kg á dag sem gefnir voru rottum undir húð og skömmtunum 0,1 til 50 míkróg/kg á dag sem gefnir voru kanínum undir húð varð aukið endursög allra fóstura (litter resorption) í hópum sem fengu stærstu skammtana. Engin vanskapandi áhrif komu fram.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ediksýra;

Mannitól;

Vatn fyrir stungulyf.

Sýrustig getur hafa verið stillt með natríumhýdroxíði og ediksýru.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Einnota, áfylltar sprautur (silikonerað gler af gerð I) sem innihalda 0,5 ml af sæfðri vatnslausn sem er tilbúin til notkunar og er þeim lokað með gúmmístimpli sem inniheldur ekki latex. Hver áfyllt sprauta er með áfastri nál í nálarhlíf úr þurru náttúrulegu gúmmí/latex sem kemst í snertingu við nálina (Sjá kafla 4.4).

Lyfið er fánlegt í öskjum með 1 eða 5 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða á sprautuna fyrir notkun. Einungis á að nota sprautur sem hafa tæra lausn án agna og úr ósködduðum umbúðum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/130/001, 1 áfyllt sprauta
EU/1/00/130/002, 5 áfylltar sprautur

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. maí 2000.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. maí 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
TEXTI Á YTRI ÖSKJU Orgalutran 1/5 áfylltar sprautur**

1. HEITI LYFS

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml stungulyf, lausn
ganirelix

2. VIRK(T) EFNI

1 áfyllt sprauta inniheldur 0,25 mg ganirelix í 0,5 ml vatnslausn.

3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: Ediksýra, mannitól, vatn fyrir stungulyf, natríumhýdroxíð og ediksýra til að stilla sýrustig (pH).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn, 1 áfyllt sprauta sem inniheldur 0,5 ml.
Stungulyf, lausn, 5 áfylltar sprautur sem innihalda 0,5 ml hver

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Aðeins til notkunar í eitt skipti.
Nálarhlífin inniheldur þurrtt náttúrulegt gúmmí/latex sem kemst í snertingu við nálina og getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/130/001 1 áfyllt sprauta
EU/1/00/130/002 5 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

TEXTI FYRIR ÁFYLLTAR SPRAUTUR Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml stungulyf, lausn
ganirelix
Til notkunar undir húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

Organon

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml stungulyf, lausn ganirelix

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Orgalutran og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Orgalutran
3. Hvernig nota á Orgalutran
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Orgalutran
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Orgalutran og við hverju það er notað

Orgalutran inniheldur virka efnið ganirelix og er í flokki lyfja sem hindra myndun gónadótrópínleysandi hormóna og verka á móti náttúrulega gónadótrópín leysihormóninu (GnRH). GnRH stjórnar losun gónadótrópína (gulbúsörvandi hormón (LH) og eggbúsörvandi hormón (FSH)). Gónadótrópín gegna mikilvægu hlutverki í frjósemi og æxlun hjá mönnum. Konur þurfa FSH fyrir vöxt og þroska eggbúa í eggjastokkum. Eggbú eru litlir, kringlóttir pokar sem innihalda eggfrumur. Þörf er á gulbúsörvandi hormóni (LH) til að losa þroskaðar eggfrumurnar úr eggbúunum og eggjastokkunum (þ.e. egglos). Orgalutran hamlar verkun GnRH sem leiðir til bælingar á losun LH sérstaklega.

Notkun Orgalutran

Hjá konum sem fara í tæknifrjóvgun, að meðtalinni glasafrjóvgun (IVF) og öðrum aðferðum, getur egglos stundum orðið of snemma og veldur það marktækt minni möguleikum á þungun. Orgalutran er notað til að koma í veg fyrir það ótímabæra streymi gulbúsörvandi hormóns sem getur valdið slíkri ótímabærri losun eggfrumna.

Í klínískum rannsóknum var Orgalutran notað ásamt náttúrulegu raðbrigða hormóni sem örvar myndun eggbús í eggjakerfi og sæðis í eistum (FSH) eða corifollitropin alfa, sem örvar eggbú og er langverkandi.

2. Áður en byrjað er að nota Orgalutran

Ekki má nota Orgalutran

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ganirelix eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6);
- ef þú ert með ofnæmi fyrir gónadótrópín leysihormóni (GnRH) eða GnRH-líku efni;
- ef þú ert með í meðallagi alvarlegan eða alvarlegan nýrna- eða lifrarsjúkdóm;
- ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Orgalutran er notað

Ofnæmisviðbrögð

Ef þú ert með virkt ofnæmi skaltu segja læknum frá því. Læknirinn ákveður, eftir því hve ofnæmið er alvarlegt, hvort sérstakt eftirlit sé nauðsynlegt meðan á meðferð stendur. Greint hefur verið frá tilfellum ofnæmisviðbragða, allt frá notkun fyrsta skammtis.

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, bæði almennum og staðbundnum, þar með talið ofsakláða, þrota í andliti, vörum, tungu og/eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við öndun og/eða kyngingu (ofnæmisbjúgur og/eða bráðaofnæmi) (sjá einnig kafla 4). Ef þú færð ofnæmisviðbrögð, hættu að taka Orgalutran og leitaðu tafarlaust til læknis.

Latex ofnæmi

Nálarhlífir inniheldur þurr náttúrulegt gúmmí/latex sem kemst í snertingu við nálina og getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Eggjastokkaoförvunarheilkenni (ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS))

Við örvun eggjastokka með hormónum eða að henni lokinni getur komið fram eggjastokkaoförvunarheilkenni. Þetta heilkenni tengist örvun með gónadótrópínum. Lestu fylgiseðilinn sem fylgir lyfinu sem þér var ávísað og inniheldur gónadótrópín.

Fjölburafæðingar eða fæðingargallar

Tíðni meðfæddra galla eftir tæknifrjóvgun getur verið örlítið hærri en eftir venjulegan getnað. Þessi heldur hærri tíðni er talin tengjast sérkennum sjúklingsins sem fer í tæknifrjóvgunina (t.d. aldri konunnar, sæðisgerð) og aukinni tíðni fjölburabungana eftir tæknifrjóvgun. Tíðni meðfæddra galla eftir tæknifrjóvgun með notkun Orgalutran er sambærileg við það þegar aðrar gónadótrópín leysihormón (GnRH) hliðstæður eru notaðar við tæknifrjóvgun.

Fylgikvillar meðgöngu

Hætta á utanlegsfóstri hjá konum með skemmda eggjaleiðara er örlítið aukin.

Konur sem vega minna en 50 kg eða meira en 90 kg

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi við notkun Orgalutran hjá konum sem vega minna en 50 kg eða meira en 90 kg. Leitið frekari upplýsinga hjá læknum.

Börn og unglingar

Notkun Orgalutran á ekki við hjá börnum.

Notkun annarra lyfja samhliða Orgalutran

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Orgalutran á að nota við stýrða örvun eggjastokka við tæknifrjóvgun. Orgalutran á hvorki að nota á meðgöngu né meðan á brjóstgjöf stendur.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Orgalutran inniheldur natríum

Orgalutran inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Orgalutran

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Orgalutran er notað sem hluti meðferðar við tæknifrjóvgun, þar með talin glasafjrjóvgun.

Hefja má örvun eggjastokka með FSH eða corifollitropini á 2. eða 3. degi tíðablæðinga. Orgalutran (0,25 mg) á að dæla inn rétt undir húð einu sinni á dag og byrja á 5. eða 6. degi örvunar. Byggt á svörun eggjastokka getur lækurinn ákveðið að byrja einhvern annan dag.

Orgalutran má ekki blanda við FSH, en bæði lyfin skulu gefin á nokkurn veginn sama tíma, en nota skal sinn hvorn stungustaðinn.

Dagleg gjöf Orgalutran skal haldið áfram til þess dags sem nægur fjöldi eggþúa af hæfilegri stærð er til staðar. Hægt er að hvetja lokastig í þroska eggfrumna í eggþúum með því að gefa kóríongónadótrópín manna (hCG). Tíminn milli tveggja Orgalutran inndælinga sem og tíminn milli síðustu Orgalutran inndælingar og hCG inndælingar á ekki að vera lengri en 30 klst. Því þá er hætta á ótímabæru egglosi (þ.e. losun eggfrumna). Þegar inndæling er að morgni skal því halda Orgalutran meðferð áfram allan tímann sem gónadótrópín er gefið að meðtöldum þeim degi sem egglosi er komið af stað. Þegar inndæling er síðdegis á síðasta inndæling Orgalutran að vera síðdegis daginn áður en egglosi er komið af stað.

Notkunarleiðbeiningar

Stungustaður

Orgalutran er fáanlegt í áfylltum sprautum og skal dæla því hægt inn rétt undir húð, helst á læri. Skoðið lausnina fyrir notkun. Ekki má nota lausn sem inniheldur agnir eða er ótær. Þú kannt að taka eftir loftbólum/loftbólum í áfylltu sprautunni. Það er viðbúið og loftbóluna/loftbólurnar þarf ekki að fjarlægja. Ef þú dælir lyfinu inn sjálf eða maki þinn, skal fylgja nákvæmlega leiðbeiningum hér að neðan. Ekki má blanda Orgalutran við önnur lyf.

Stungustaður undirbúinn

Þvoið hendurnar vandlega með sápu og vatni. Hreinsið stungustaðinn með sótthreinsandi efni (t.d. spritti) til að fjarlægja húðbakteríur. Hreinsið u.þ.b. 5 cm svæði umhverfis stungustaðinn og látið sótthreinsiefnið þorna í a.m.k. eina mínútu áður en haldið er áfram.

Nálinni stungið inn

Fjarlægið hulstrið af nálinni. Klemmið stórt húðsvæði saman milli þumalfingurs og vísingurs. Stingið nálinni neðst í húðfellinguna með 45° horni við yfirborð húðarinnar. Skiptið um stungustað við hverja inndælingu.

Athugun á rétttri stöðu nálar

Dragið stimpilinn varlega til baka til að kanna hvort nálin sé rétt staðsett. Ef blóð kemur í sprautuna er það vegna þess að nálaroddurinn hefur farið í æð. Ef þetta gerist á ekki að dæla Orgalutran inn heldur fjarlægja sprautuna, setja bómull með sótthreinsandi efni yfir stungustaðinn og þrýsta á; blæðing hættir eftir eina til tvær mínútur. Ekki nota sprautuna og fargið henni samkvæmt leiðbeiningum. Byrjið aftur með nýja sprautu.

Inndæling lausnar

Þegar nálinni hefur verið komið rétt fyrir á að þrýsta stimplinum hægt en ákveðið niður þannig að lausninni sé rétt dælt inn og húðvefirnir skaddist ekki.

Nálin fjarlægð

Dragið sprautuna hratt út og þrýstið á stungustaðinn með bómull með sótthreinsiefni. Notið sprautuna aðeins í eitt skipti.

Ef notaður er stærri skammtur af Orgalutran en mælt er fyrir um

Hafið samband við lækinn.

Ef gleymist að nota Orgalutran

Komi í ljós að þú hafir gleymt skammti skaltu dæla inn skammti eins fljótt og hægt er.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef meira en 6 klst. eru liðnar frá því að dæla átti skammti og tíminn milli tveggja inndælinga er orðinn lengri en 30 klst. skal dæla inn skammtinum eins fljótt og hægt er **og** hafa samband við lækinn til að fá frekari ráðleggingar.

Ef hætt er að nota Orgalutran

Ekki skal hætta notkun Orgalutran án ráðlegginga frá læknum, þar sem það getur haft áhrif á meðferðina

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Líkurnar á að fá aukaverkun er lýst í eftirfarandi flokkum:

Mjög algengar: geta komið fram hjá meira en 1 af hverjum 10 konum

- Viðbrögð á stungustað (aðallega roði, með eða án bólgu). Þessi áhrif hverfa venjulega innan fjögurra klst. frá inndælingu lyfsins.

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 konum

- höfuðverkur
- ógleði
- lasleiki

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fram hjá allt að 1 af 10.000 konum

- Strax við fyrsta skammt hafa komið fram ofnæmisviðbrögð.
 - Útbrot
 - Þroti í andliti
 - Öndunarerfiðleikar (mæði)
 - Þroti í andliti, vörum, tungu, og/eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við öndun og/eða kyngingu (ofnæmisbjúgur og/eða bráðafnæmi)
 - Ofsakláði
- Greint hefur verið frá versnun útbrot (exem) sem fyrir voru hjá einum sjúklingi eftir fyrsta Orgalutran skammt.

Auk þess hefur verið greint frá aukaverkunum sem vitað er að koma fram við stýrða yfirörvun eggjastokka (t.d. kviðverkir, eggjastokkaoförvunarheilkenni, utanlegsfóstur og fósturlát (sjá fylgiseðilinn sem fylgdi lyfinu sem einnig er gefið og inniheldur FSH)).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Orgalutran

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“ eða „Fyrmist“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Skoða á sprautuna fyrir notkun. Einungis á að nota sprautur sem hafa tæra lausn án agna og úr ósködduðum umbúðum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Orgalutran inniheldur

- Virka innihaldsefnið er ganirelix (0,25 mg í 0,5 ml lausn).
- Önnur innihaldsefni eru ediksýra, mannítól, vatn fyrir stungulyf. Sýrustig (pH) gæti hafa verið stillt með natríumhýdroxíði og ediksýru.

Lýsing á útliti Orgalutran og pakkningastærðir

Orgalutran er tært og litlaust stungulyf, vatnslausn. Lausnin er sæfð, tilbúin til notkunar og ætluð til lyfjagjafar undir húð. **Nálarhlífin inniheldur þurrtt náttúrulegt gúmmí/latex sem kemst í snertingu við nálina.**

Orgalutran er fáanlegt í pakkningum með 1 eða 5 áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningar séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holland

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Slovenská republika

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.