

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een voorgevulde spuit bevat 0,25 mg ganirelix in 0,5 ml waterige oplossing. De actieve stof ganirelix (INN) is een synthetisch decapeptide met een sterke antagonistische werking tegen het natuurlijke gonadotrofine-releasing hormoon (GnRH). Ganirelix verschilt van het natuurlijke GnRH decapeptide doordat de aminozuren op posities 1, 2, 3, 6, 8 en 10 zijn vervangen, wat leidt tot [N-Ac-D-Nal(2)¹,D-pClPhe²,D-Pal(3)³,D-hArg(Et₂)⁶,L-hArg(Et₂)⁸,D-Ala¹⁰]-GnRH. Het molecuulgewicht bedraagt 1570,4.

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere en kleurloze waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Orgalutran is geïndiceerd ter voorkoming van een voortijdige piek van het luteïniserend hormoon (LH) bij vrouwen die gecontroleerde ovariële hyperstimulatie (COH) ondergaan ten behoeve van kunstmatige voortplantingstechnieken (ART).

In klinische studies is Orgalutran gebruikt in combinatie met recombinant humaan follikelstimulerend hormoon (FSH) of corifollictropine alfa, de duurzame follikelstimulans.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Orgalutran mag alleen worden voorgeschreven door een specialist, die ervaring heeft in de behandeling van infertiliteit.

Dosering

Orgalutran wordt toegepast om een voortijdige LH piek te voorkomen bij vrouwen die COH ondergaan. Gecontroleerde ovariële hyperstimulatie met FSH of corifollictropine alfa kan starten op dag 2 of 3 van de menstruatie. Orgalutran (0,25 mg) dient eenmaal per dag subcutaan te worden toegediend, beginnend op dag 5 of dag 6 van de toediening van FSH of op dag 5 of dag 6 na toediening van corifollictropine alfa. De startdag van Orgalutran is afhankelijk van de ovariële reactie, dat wil zeggen het aantal en de grootte van de groeiende follikels en/of de hoeveelheid circulerend oestradiol. Het begin van de toediening van Orgalutran kan worden uitgesteld bij afwezigheid van folliculaire groei, hoewel de klinische ervaring is gebaseerd op de start van Orgalutran op dag 5 of dag 6 van de stimulatie.

Orgalutran en FSH dienen ongeveer op hetzelfde tijdstip worden toegediend maar mogen niet worden gemengd en dienen te worden toegediend op een verschillende plaats.

De FSH dosis dient te worden aangepast op basis van het aantal en de grootte van de follikels en niet op basis van de hoeveelheid oestradiol (zie rubriek 5.1).

De dagelijkse behandeling met Orgalutran dient te worden voortgezet tot op de dag dat er genoeg follikels van voldoende grootte aanwezig zijn. De laatste fase van de follikelrijping kan geïnduceerd worden door toediening van humaan choriongonadotrofine (hCG).

Tijdstip van de laatste injectie

Als gevolg van de halfwaardetijd van ganirelix dient de tijd tussen de laatste Orgalutran injectie en de hCG injectie niet meer dan 30 uur te bedragen, omdat anders alsnog een voortijdige LH piek kan optreden. Ook de tijd tussen twee Orgalutran injecties mag niet meer dan 30 uur bedragen. Indien Orgalutran 's morgens wordt toegediend, dient de behandeling (samen met de gonadotrofine-toediening) derhalve te worden voortgezet tot en met de dag dat de ovulatie wordt opgewekt. Indien Orgalutran in de namiddag wordt toegediend, dient de laatste behandeling met Orgalutran te worden gegeven in de namiddag voorafgaand aan de dag dat de ovulatie wordt opgewekt.

Orgalutran is veilig en effectief gebleken bij vrouwen die meerdere behandelingscycli ondergaan.

In cycli waarbij Orgalutran is gebruikt is niet onderzocht of ondersteuning van de luteale fase nodig is. In klinische studies werd ondersteuning van de luteale fase gegeven overeenkomstig de praktijk van het medisch centrum of volgens het klinisch protocol.

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis

Er is geen ervaring met het gebruik van Orgalutran bij personen met een nierfunctiestoornis, aangezien deze uitgesloten waren van deelname aan klinische studies. Daarom is het gebruik van Orgalutran gecontra-indiceerd bij patiënten met een matige of ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.3).

Leverfunctiestoornis

Er is geen ervaring met het gebruik van Orgalutran bij personen met een leverfunctiestoornis, aangezien deze uitgesloten waren van deelname aan klinische studies. Daarom is het gebruik van Orgalutran gecontra-indiceerd bij patiënten met een matige of ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Orgalutran bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Orgalutran moet subcutaan worden toegediend, bij voorkeur in het bovenbeen. De injectieplaats moet worden afgewisseld om lipoatrofie te voorkomen. De injecties kunnen door de patiënte zelf of door haar partner worden toegediend, mits zij voldoende geïnstrueerd zijn en kunnen beschikken over deskundig advies.

Er kunnen luchtbelllen zichtbaar zijn in de voorgevulde spuit. Dit is normaal, en het verwijderen van de luchtbel(len) is niet nodig.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor gonadotrofine-releasing hormoon (GnRH) of een GnRH analoog.
- Matige of ernstige nier- of leverfunctiestoornis.
- Zwangerschap of borstvoeding.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties

Extra aandacht moet worden gegeven aan vrouwen met symptomen van een actieve allergische aandoening. Gedurende postmarketing surveillance zijn gevallen van overgevoeligheidsreacties gemeld (zowel algemeen als lokaal) bij gebruik van Orgalutran, ook bij de eerste dosis. Deze meldingen omvatten anafylaxie (waaronder anafylactische shock), angio-oedeem en urticaria (zie rubriek 4.8). Wanneer een overgevoeligheidsreactie wordt vermoed, moet met het gebruik van Orgalutran worden gestopt en een gepaste behandeling worden gegeven. Omdat klinische ervaring ontbreekt, wordt geadviseerd om Orgalutran niet toe te dienen aan patiënten met een ernstige allergische aandoening.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Tijdens of na stimulatie van het ovarium kan het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS) optreden, OHSS moet worden beschouwd als een risico dat inherent is aan stimulatie met gonadotrofines. OHSS dient symptomatisch te worden behandeld bijvoorbeeld met bedrust, intraveneuze toediening van een elektrolytoplossing of colloïden en heparine.

Ectopische zwangerschap

Omdat onvruchtbare vrouwen die worden behandeld in het kader van kunstmatige voortplantingstechnieken, met name *in-vitro*fertilisatie (ivf), vaak afwijkingen aan de eileiders hebben, kunnen ectopische zwangerschappen vaker voorkomen. Het is daarom van belang om in een vroeg stadium door middel van echoscopie vast te stellen of de vrucht zich in de uterus bevindt.

Aangeboren afwijkingen

De incidentie van aangeboren afwijkingen na geassisteerde voortplantingstechnieken zou hoger kunnen zijn dan na spontane concepties. Hieraan kunnen verschillen in eigenschappen van de ouders (bijvoorbeeld leeftijd van de moeder of eigenschappen van het sperma) en een verhoogde kans op meerlingzwangerschappen ten grondslag liggen. In klinische studies waarbij ruim 1000 pasgeborenen zijn onderzocht, is aangetoond dat de incidentie van aangeboren afwijkingen na gecontroleerde ovariële hyperstimulatie met Orgalutran vergelijkbaar is met de incidentie na COH met een GnRH agonist.

Vrouwen die minder dan 50 kg wegen of meer dan 90 kg

De veiligheid en effectiviteit van Orgalutran zijn niet vastgesteld bij vrouwen die minder dan 50 kg of meer dan 90 kg wegen (zie rubrieken 5.1 en 5.2).

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Het kan niet worden uitgesloten dat er een interactie optreedt met andere geneesmiddelen, waaronder geneesmiddelen die histamine vrijmaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van ganirelix bij zwangere vrouwen. In dieren, die waren blootgesteld aan ganirelix tijdens de implantatie, is resorptie van embryo's waargenomen (zie rubriek 5.3). De relevantie van deze gegevens voor de mens is niet bekend.

Borstvoeding

Het is niet bekend of ganirelix in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Orgalutran is gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap of borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Ganirelix wordt gebruikt bij de behandeling van vrouwen die gecontroleerde ovariële hyperstimulatie (COH) ondergaan ten behoeve van kunstmatige voortplantingstechnieken. Ganirelix wordt gebruikt om een voortijdige LH piek, die anders mogelijk optreedt bij deze vrouwen tijdens de ovariële stimulatie, te voorkomen.

Voor dosering en wijze van toediening, zie rubriek 4.2.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting veiligheidsprofiel

In onderstaande tabel staat een overzicht van alle bijwerkingen bij vrouwen die behandeld zijn met Orgalutran in klinische studies met recFSH voor ovariële stimulatie. De bijwerkingen van Orgalutran met gebruik van corifollitropine alfa voor ovariële stimulatie zullen naar verwachting overeenkomstig zijn.

Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen worden weergegeven volgens de MedDRA systeem/orgaanklassen en frequentie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). De frequentie van overgevoeligheidsreacties (zeer zelden, $< 1/10.000$) is afgeleid uit postmarketinggegevens.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteem-aandoeningen	Zeer zelden	Overgevoeligheidsreacties (waaronder uitslag, zwelling van het gezicht, dyspneu, anafylaxie (waaronder anafylactische shock), angio-oedeem en urticaria) ¹ Verergering van al bestaand eczeem ²
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn
Maag-darmstelselaandoeningen	Soms	Misselijkheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen	Zeer vaak	Lokale huidreactie op de plaats van de injectie (voornamelijk roodheid, met of zonder zwelling) ³
	Soms	Malaise

¹ Voorvallen zijn gemeld bij patiënten die Orgalutran gebruikten, ook al bij de eerste dosis.

² Gemeld bij 1 persoon na de eerste dosis Orgalutran.

³ In klinische studies, een uur na de injectie, was de incidentie van ten minste eenmaal een matige of ernstige lokale huidreactie per behandelcyclus, zoals gemeld door patiënten, 12 % bij met Orgalutran behandelde patiënten en 25 % bij patiënten die subcutaan met een GnRH agonist waren behandeld. De lokale reacties verdwijnen meestal binnen 4 uur na toediening.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Andere bijwerkingen die zijn gemeld zijn gerelateerd aan de gecontroleerde ovariële hyperstimulatie behandeling, welke in het kader van ART wordt toegepast, in het bijzonder pijn van het bekken, gezwollen buik, OHSS (zie rubriek 4.4), ectopische zwangerschap en spontane abortus.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot een verlengde werkingsduur.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over acute toxische effecten bij de mens. In klinische studies waarin éénmalig tot 12 mg subcutaan is toegediend, zijn geen systemische bijwerkingen waargenomen. In acute toxiciteitsstudies in ratten en apen zijn symptomen van systemische toxiciteit, zoals hypotensie en bradycardie, alleen waargenomen na intraveneuze toediening van ganirelix in doseringen van respectievelijk meer dan 1 en 3 mg/kg.

In geval van een overdosering, dient de behandeling met Orgalutran (tijdelijk) te worden gestopt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hormonen van de hypofyse en hypothalamus en analoge, anti-gonadotrofine-releasing hormonen, ATC-code: H01CC01.

Werkingsmechanisme

Orgalutran is een GnRH antagonist die de hypothalamus-hypofyse-gonade as onderdrukt via een competitieve binding aan de GnRH receptoren in de hypofyse. Daardoor vindt een snelle, sterke en reversibele remming plaats van de afgifte van endogene gonadotrofines, zonder voorafgaande

stimulatie zoals bij de GnRH agonisten. Na herhaalde toediening van 0,25 mg Orgalutran aan vrouwelijke vrijwilligers, waren de concentraties van LH, FSH en E₂ maximaal respectievelijk 74 %, 32 % en 25 % verlaagd na respectievelijk 4, 16 en 16 uur na de injectie. Binnen twee dagen na de laatste injectie waren de hormoonwaarden in het serum teruggekeerd naar de waarden vóór de behandeling.

Farmacodynamische effecten

Bij patiënten die een gecontroleerde ovariële hyperstimulatie ondergingen was de gemiddelde behandelingsduur met Orgalutran 5 dagen. Gedurende de behandeling met Orgalutran was de gemiddelde incidentie van LH stijgingen (> 10 IU/l) met gelijktijdige progesteron stijgingen (> 1 ng/ml) 0,3 - 1,2 % in vergelijking met 0,8 % tijdens GnRH agonist behandeling. Er was een tendens naar een verhoogde incidentie van LH en progesteron stijgingen in vrouwen met een hoger lichaamsgewicht (> 80 kg), zonder aantoonbaar effect op het klinisch resultaat. Echter, gebaseerd op het geringe aantal patiënten dat tot nu toe werd behandeld, kan een effect niet worden uitgesloten. In geval van een hoge ovariële respons, als gevolg van een hoge blootstelling aan gonadotrofines in de vroege folliculaire fase of als gevolg van hoge ovariële gevoeligheid, kunnen eerder dan op stimulatie dag 6 premature LH-stijgingen optreden. Op dag 5 beginnen met behandeling met Orgalutran kan deze premature LH-stijgingen voorkomen zonder het klinisch resultaat te beïnvloeden.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In gecontroleerde studies met Orgalutran en FSH, waarbij als referentie een GnRH-agonist in een lang protocol werd gebruikt, werd gedurende de eerste dagen van de FSH stimulatie een snellere follikelgroei waargenomen met het Orgalutranregime. Aan het eind van de stimulatie werden met Orgalutran echter iets minder follikels en een lagere oestradiolspiegel waargenomen. Door dit verschil in het patroon van follikelgroei dient de FSH dosis te worden aangepast op basis van het aantal en de grootte van de follikels en niet op basis van de hoeveelheid oestradiol. Er zijn geen overeenkomstige vergelijkende studies met corifollitropine alfa verricht waarbij een GnRH-antagonist- of een lang agonistprotocol is gebruikt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na herhaalde subcutane toedieningen van Orgalutran (dagelijkse injectie) waren de farmacokinetische parameters vergelijkbaar met die na een eenmalige subcutane toediening. Na herhaalde toediening van 0,25 mg/dag werden steady-state plasmaconcentraties van ongeveer 0,6 ng/ml bereikt binnen 2 tot 3 dagen.

Farmacokinetische analyse toont een omgekeerde relatie aan tussen lichaamsgewicht en serumconcentraties van Orgalutran.

Absorptie

Na een eenmalige subcutane toediening van 0,25 mg Orgalutran stijgt de serumconcentratie van ganirelix snel en bereikt een piekconcentratie (C_{max}) van ongeveer 15 ng/ml na 1 à 2 uur (t_{max}). De biobeschikbaarheid van Orgalutran na subcutane toediening is ongeveer 91 %.

Biotransformatie

De belangrijkste component in het plasma is ganirelix. Ganirelix is ook de belangrijkste component in de urine, maar de faeces bevatten alleen metabolieten. De metabolieten zijn kleine peptidefragmenten die worden gevormd door enzymatische hydrolyse van ganirelix op bepaalde plaatsen. Het metabolietenprofiel van Orgalutran in de mens is vergelijkbaar met dat in dieren.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) bedraagt ongeveer 13 uur en de klaring bedraagt ongeveer 2,4 l/uur. De uitscheiding vindt plaats via de faeces (ongeveer 75 %) en de urine (ongeveer 22 %).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens afkomstig uit preklinisch onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

Voortplantingsstudies met ganirelix, uitgevoerd bij doseringen van 0,1 tot 10 µg/kg/dag subcutaan in de rat en van 0,1 tot 50 µg/kg/dag subcutaan in het konijn, laten een toename in de resorptie van de embryo's bij de hoogste doseringen zien. Er zijn geen teratogene effecten waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Aziijnzuur

Mannitol

Water voor injecties

Natriumhydroxide en aziijnzuur kunnen zijn gebruikt om de pH bij te stellen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit (gesiliconiseerd type I glas) voor eenmalig gebruik. De voorgevulde spuit bevat 0,5 ml steriele waterige oplossing die klaar is voor gebruik en is afgesloten met een plunjerstop. Een voorgevulde glazen spuit van 1 ml lang is voorzien van een ingezette naald, afgedekt met een harde naaldbescherming (RNS).

Verpakt in dozen die 1 of 5 voorgevulde spuiten bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bekijk de voorgevulde spuit voor gebruik. Gebruik alleen spuiten met een heldere oplossing, zonder deeltjes, van onbeschadigde verpakkingen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/130/001, 1 voorgevulde spuit
EU/1/00/130/002, 5 voorgevulde spuit

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 mei 2000
Datum van laatste verlenging: 10 mei 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
Postbus 20
5340 BH Oss
Nederland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

TEKST BUITENVERPAKKING Orgalutran 1/ 5 voorgevulde spuit

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oplossing voor injectie
ganirelix

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 voorgevulde spuit bevat 0,25 mg ganirelix in 0,5 ml waterige oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Andere stoffen: azijnzuur, mannitol, water voor injecties en natriumhydroxide en azijnzuur voor het bijstellen van de pH.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie, 1 voorgevulde spuit met 0,5 ml
Oplossing voor injectie, 5 voorgevulde spuit met elk 0,5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Voor eenmalig gebruik.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/130/001 1 voorgevulde spuit
EU/1/00/130/002 5 voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaard.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST VOORGEVULDE SPUIT Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oplossing voor injectie
ganirelix
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

Organon

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml oplossing voor injectie ganirelix

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Orgalutran en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Orgalutran en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Orgalutran bevat de actieve stof ganirelix en behoort tot een groep geneesmiddelen, ‘anti-gonadotrofine-releasing hormonen’ genoemd, die de werking van het natuurlijke gonadotrofine-releasing hormoon (GnRH) tegengaan. GnRH is betrokken bij de afgifte van gonadotrofinen (luteïniserend hormoon (LH) en follikel-stimulerend hormoon (FSH)). Gonadotrofinen spelen een belangrijke rol bij menselijke vruchtbaarheid en voortplanting. Bij vrouwen is FSH nodig voor de groei en ontwikkeling van follikels in de eierstokken. Follikels zijn kleine ronde blaasjes waarin zich de eicellen bevinden. LH is nodig voor het laten vrijkomen van de rijpe eicellen uit de follikels en eierstokken (ovulatie). Orgalutran remt de werking van GnRH waardoor de afgifte van met name LH wordt geremd.

Gebruik van Orgalutran

Bij vrouwen die kunstmatige voortplantingstechnieken ondergaan, zoals *in-vitro*fertilisatie (ivf) en andere methoden, kan de ovulatie soms te vroeg plaatsvinden, waardoor de kans op zwangerschap aanzienlijk wordt verkleind. Orgalutran wordt gebruikt om een vroegtijdige LH-piek, waardoor eicellen voortijdig kunnen vrijkomen, te voorkomen.

In klinische studies is Orgalutran gebruikt in combinatie met recombinant follikelstimulerend hormoon (FSH) of corifollitropine alfa, een follikelstimulerend middel met een lange werkingsduur.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent overgevoelig voor het gonadotrofine-releasing hormoon (GnRH) of een eiwit verwant aan GnRH
- U heeft een matige of ernstige lever- of nieraandoening
- U bent zwanger of geeft borstvoeding.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Allergische reacties

Als u op dit moment last heeft van een allergie, meld dit aan uw arts. Uw arts zal, afhankelijk van de ernst, besluiten of extra controle nodig is tijdens de behandeling. Gevallen van allergische reacties zijn gemeld, ook bij de eerste dosis.

Algemene en lokale allergische reacties, waaronder netelroos (urticaria), zwelling van het gezicht, de lippen, de tong en/of de keel waardoor u moeilijk kunt ademen en/of slikken (angio-oedeem en/of anafylaxie), zijn gemeld (zie ook rubriek 4). Als u een allergische reactie krijgt, stop dan met Orgalutran en vraag onmiddellijk om medische hulp.

Ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS)

Tijdens of na een hormonale stimulatie van het ovarium kunt u last krijgen van het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Dit syndroom heeft te maken met de stimulatieprocedure met gonadotrofinen. Zie hiervoor de bijsluitertekst van het gonadotrofinepreparaat dat aan u is voorgeschreven.

Meerlingzwangerschap of aangeboren afwijkingen

Aangeboren afwijkingen komen iets vaker voor na kunstmatige voortplantingstechnieken dan na spontane bevruchtingen. Men vermoedt dat deze licht verhoogde frequentie te maken heeft met sommige eigenschappen van de personen die een vruchtbaarheidsbehandeling ondergaan (bijvoorbeeld de leeftijd van de vrouw of eigenschappen van het sperma) en het vaker voorkomen van meerlingzwangerschappen na geassisteerde voortplantingstechnieken. Het aantal aangeboren afwijkingen na gebruik van Orgalutran tijdens vruchtbaarheidsbehandelingen is niet hoger dan na gebruik van andere GnRH-analogen tijdens een vruchtbaarheidsbehandeling.

Zwangerschapscomplicaties

Bij vrouwen met beschadigde eileiders is de kans op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap iets vergroot.

Vrouwen die minder dan 50 kg wegen of meer dan 90 kg

De werkzaamheid en veiligheid van Orgalutran zijn niet vastgesteld bij vrouwen die minder wegen dan 50 kg of meer dan 90 kg. Vraag uw arts om meer informatie.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van Orgalutran bij kinderen of jongeren tot 18 jaar is niet van toepassing.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Orgalutran nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Orgalutran is bestemd voor gecontroleerde ovariële stimulatie tijdens kunstmatige voortplantingstechnieken, zoals *in-vitro*fertilisatie (ivf). Gebruik Orgalutran niet tijdens de zwangerschap of wanneer u borstvoeding geeft.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Orgalutran bevat natrium

Orgalutran bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Orgalutran wordt gebruikt als een onderdeel van kunstmatige voortplantingstechnieken, zoals *in-vitro*fertilisatie (ivf).

Op dag 2 of 3 van de menstruatiecyclus kan worden gestart met de behandeling met FSH of corifollitropine voor ovariële stimulatie. Orgalutran (0,25 mg) moet iedere dag net onder de huid worden geïnjecteerd, te beginnen op dag 5 of dag 6 van de stimulatie. Afhankelijk van hoe uw eierstokken reageren, kan uw arts echter beslissen om op een andere dag te starten.

Orgalutran en FSH mogen niet worden gemengd maar dienen bij voorkeur kort na elkaar te worden toegediend op een verschillende plaats.

De dagelijkse behandeling met Orgalutran moet worden voortgezet tot op de dag dat er genoeg follikels van voldoende grootte aanwezig zijn. Humaan choriongonadotrofine (hCG) wordt toegediend voor het starten van de laatste fase van de rijping van follikels en van de eicellen in de follikels. De tijd tussen de laatste Orgalutraninjectie en de hCG injectie mag niet meer dan 30 uur zijn, omdat anders alsnog een voortijdige LH piek (en dus eisprong) kan optreden. Ook de tijd tussen twee Orgalutraninjecties mag niet meer dan 30 uur zijn. Daarom geldt dat als u Orgalutran 's morgens toedient, u daarmee door moet gaan gedurende de behandeling met gonadotrofinen tot en met de dag dat de eisprong wordt opgewekt. Als u Orgalutran in de middag toedient, moet u de laatste injectie met Orgalutran geven in de middag die voorafgaat aan de dag dat de eisprong wordt opgewekt.

Instructies voor gebruik

Injectieplaats

Orgalutran zit in een voorgevulde spuit en moet langzaam net onder de huid worden geïnjecteerd, bij voorkeur in het bovenbeen. Bekijk de oplossing voor gebruik. Gebruik de oplossing niet als deze deeltjes bevat of niet helder is. Er kunnen luchtbelletjes in de voorgevulde spuit zitten. Dit is normaal. U hoeft de luchtbelletjes niet te verwijderen. Als u de injecties zelf toedient, of dit door uw partner laat doen, volg dan de instructies hieronder nauwkeurig op. Meng Orgalutran niet met een ander geneesmiddel.

Vorbereiding van de injectieplaats

Was uw handen goed met water en zeep. Maak de injectieplaats schoon met een gaasje met een desinfecterend middel (bijvoorbeeld alcohol) om bacteriën van het huidoppervlak te verwijderen. Maak een gebied van ongeveer 5 centimeter rond de injectieplaats schoon en laat het desinfecterende middel minimaal 1 minuut drogen voordat u verder gaat.

Het inbrengen van de naald

Verwijder de naaldbescherming. Neem een dikke huidplooi tussen duim en wijsvinger. Steek de naald in de basis van de vastgehouden huidplooi onder een hoek van 45° ten opzichte van het huidoppervlak. Kies voor iedere injectie steeds een iets andere plaats.

Controle van de juiste positie van de naald

Trek de zuiger van de spuit voorzichtig iets op om te controleren of de naald op de juiste plaats zit. Als er bloed wordt opgezogen in de spuit betekent dit dat er een bloedvat is aangeprikt. Injecteer in dat geval geen Orgalutran maar trek de naald uit de huid en druk de injectieplaats dicht met een gaasje met een desinfecterend middel; de bloeding houdt na ongeveer 2 minuten op. Gebruik de met bloed verontreinigde oplossing niet; gooi de spuit weg. Begin opnieuw met een nieuwe spuit.

Het injecteren van de oplossing

Als de naald goed geplaatst is, druk dan de zuiger langzaam en gelijkmatig in. Hierdoor wordt de oplossing op de juiste manier ingespoten zonder dat het onderhuidse weefsel wordt beschadigd.

Het verwijderen van de spuit

Trek de naald met een snelle beweging uit de huid en druk de injectieplaats dicht met een gaasje met een desinfecterend middel.

Gebruik de voorgevulde spuit slechts eenmaal.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem contact op met uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u merkt dat u een injectie bent vergeten, dien deze dan zo snel mogelijk toe.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u meer dan 6 uur te laat bent en de tijd tussen twee injecties dus langer is dan 30 uur, dien deze injectie dan zo snel mogelijk toe **en** neem contact op met uw arts voor verder advies.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Orgalutran tenzij uw arts dit adviseert, omdat dit het resultaat van uw behandeling kan beïnvloeden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De kans op het krijgen van een bijwerking wordt omschreven in de volgende categorieën:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 vrouwen

- Plaatselijke huidreacties op de plaats van de injectie (voornamelijk roodheid, met of zonder zwelling). De lokale reactie verdwijnt meestal binnen 4 uur na toediening.

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 vrouwen

- Hoofdpijn
- Misselijkheid
- Algemeen onwel, ziek voelen (malaise).

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 vrouwen

- Allergische reacties, zijn al bij de eerste dosis waargenomen.
 - Uitslag
 - Zwelling van het gezicht
 - Moeilijk ademen (dyspneu)
 - Zwelling van het gezicht, de lippen, de tong en/of de keel, waardoor u moeilijk kunt ademen en/of slikken (angio-oedeem en/of anafylaxie)
 - Netelroos (urticaria)
- Verergering van een al aanwezige uitslag (eczeem) is waargenomen bij één patiënt na de eerste toediening van Orgalutran.

Daarnaast werden bijwerkingen gemeld waarvan bekend is dat ze kunnen voorkomen bij gecontroleerde ovariële hyperstimulatie (zoals buikpijn, ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS), buitenbaarmoederlijke zwangerschap (als het embryo buiten de baarmoeder groeit) en een miskraam (zie de bijsluitertekst van het FSH-preparaat dat u gebruikt)).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook

rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Bekijk de voorgevulde spuit voor gebruik. Gebruik alleen spuiten met een heldere oplossing, zonder deeltjes, van onbeschadigde verpakkingen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is ganirelix (0,25 mg in 0,5 ml oplossing).
- De andere stoffen in dit middel zijn azijnzuur, mannitol, water voor injecties. De pH (een maat voor de zuurgraad) kan zijn bijgesteld met natriumhydroxide en azijnzuur.

Hoe ziet Orgalutran eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Orgalutran is een heldere en kleurloze waterige oplossing voor injectie. De oplossing is klaar voor gebruik en is bedoeld voor onderhuidse toediening.

Orgalutran is beschikbaar in verpakkingen van 1 of 5 voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

Fabrikant

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
Postbus 20
5340 BH Oss
Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@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: +420 277 051 010
dpoc.czech@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
dpoc.dk.is@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

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.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
dpoc.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 22 306 57 64
dpoc.poland@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 ehf.
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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <{maand JJJJ}>.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.