

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 mg ganirelixu v 0,5 ml vodného roztoku. Liečivo ganirelix (INN) je syntetický decapeptid, ktorý má vysokú antagonistickú aktivitu ku prirodzene sa vyskytujúcemu hormónu uvoľňujúcemu gonadotropín (GnRH). Aminokyseliny v polohe 1, 2, 3, 6, 8 a 10 prirodzeného decapeptidu GnRH sa nahradili, čoho výsledkom je N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH s molekulovou hmotnosťou 1 570,4.

Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry a bezfarebný vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Orgalutran je indikovaný na prevenciu predčasného nárastu hladiny luteinizačného hormónu (LH) u žien, ktoré podstupujú riadenú ovariálnu hyperstimuláciu (COH) pri metódach asistovanej reprodukcie (ART).

V klinických štúdiách sa Orgalutran použil s rekombinantným ľudským folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) alebo korifolitropínom alfa, trvalo pôsobiacim stimulantom folikulov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Orgalutran môže predpísať iba odborný lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou neplodnosti.

Dávkovanie

Orgalutran sa používa na prevenciu predčasného nárastu hladiny LH u žien podstupujúcich COH. Riadená ovariálna hyperstimulácia s FSH alebo korifolitropínom alfa môže začať na 2. alebo 3. deň menštruácie. Orgalutran (0,25 mg) sa má podávať subkutánne raz denne, začiatok by mal byť na 5. alebo 6. deň podávania FSH alebo na 5. alebo 6. deň po podaní korifolitropínu alfa. Začiatok podávania Orgalutranu závisí od odpovede ovárií, t.j. od počtu a veľkosti rastúcich folikulov a/alebo množstva cirkulujúceho estradiolu. Začiatok podávania Orgalutranu sa môže odložiť v neprítomnosti rastu folikulov, i keď klinická skúsenosť je založená na začatí podávania Orgalutranu na 5. alebo 6. deň stimulácie.

Orgalutran a FSH sa majú podávať približne v rovnakom čase. Lieky sa však nesmú miešať a injekcie sa majú podať do rôznych miest.

Dávka FSH sa má prispôbiť skôr počtu a veľkosti rastúcich folikulov ako hladine cirkulujúceho estradiolu (pozri časť 5.1).

Denná liečba Orgalutranom má pokračovať až do dňa, kým sa nedosiahne dostatočný počet folikulov adekvátnej veľkosti. Konečné dozrievanie folikulov možno indukovať podaním ľudského choriového gonadotropínu (hCG).

Načasovanie poslednej injekcie

Vzhľadom na biologický polčas ganirelixu by čas medzi podaním dvoch injekcií Orgalutranu, ako aj čas medzi podaním poslednej injekcie Orgalutranu a injekcie hCG, nemal prekročiť 30 hodín, inak môže dôjsť k predčasnému nárastu hladiny LH. Takže, ak sa Orgalutran podáva ráno, liečba Orgalutranom má pokračovať počas celého obdobia liečby gonadotropínmi vrátane dňa indukcie ovulácie. Ak sa Orgalutran podáva popoludní, posledná injekcia Orgalutranu sa má podať popoludní pred dňom indukcie ovulácie.

Orgalutran sa potvrdil ako bezpečný a účinný u žien, ktoré podstupujú viaceré liečebné cykly.

Potreba podpory luteálnej fázy v cykloch s použitím Orgalutranu sa nesledovala. V klinických štúdiách sa podávala podpora luteálnej fázy v súlade so zvyklosťami jednotlivých študijných centier alebo podľa protokolu klinického skúšania.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním Orgalutranu u pacientok s poruchou funkciou obličiek, pretože boli vylúčené z klinických štúdií. Z tohto dôvodu je použitie Orgalutranu kontraindikované u pacientok so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

Nie sú žiadne skúsenosti s používaním Orgalutranu u pacientok s poruchou funkciou pečene, pretože boli vylúčené z klinických štúdií. Z tohto dôvodu je použitie Orgalutranu kontraindikované u pacientok so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Použitie Orgalutranu sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Orgalutran sa má podávať subkutánne, najlepšie do stehna. Kvôli prevencii lipoatrofie sa má meniť miesto podania injekcie. Pacientka alebo jej partner môžu podať injekciu Orgalutranu aj sami, ak sú adekvátne zaškolení a majú k dispozícii odborné poradenstvo. V naplnenej injekčnej striekačke môže byť pozorovaná vzduchová bublina (bublina). S týmto sa počíta a nie je potrebné vzduchovú bublinu (bublina) odstraňovať.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivenosť na hormón uvoľňujúci gonadotropín (GnRH) alebo na ktorúkoľvek iný analóg GnRH.
- Stredne závažná alebo závažná porucha funkcie obličiek alebo pečene.
- Gravidita alebo laktácia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivenosti

Osobitná pozornosť sa má venovať ženám, ktoré majú prejavy a príznaky aktívnych alergických ochorení. Počas sledovania po uvedení lieku na trh sa už po prvej dávke hlásili pri Orgalutrane prípady reakcií z precitlivenosti (celkové aj lokálne). Tieto udalosti zahŕňali anafylaxiu (vrátane anafylaktického šoku), angioedém a urtikáriu (pozri časť 4.8.). V prípade podozrenia na reakciu

z precitlivenosti sa má liečba Orgalutranom ukončiť a treba začať vhodnú liečbu. Keďže chýbajú klinické skúsenosti, Orgalutran sa neodporúča na liečbu žien so závažnými alergickými ochoreniami.

Alergia na latex

Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou a môže vyvolať alergické reakcie (pozri časť 6.5).

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS) sa môže objaviť počas alebo po ovariálnej stimulácii. OHSS sa musí zväžiť ako prirodzené riziko pri stimulácii gonadotropínmi. OHSS sa má liečiť symptomaticky, napr. pokoj na lôžku, intravenózne infúzie elektrolytov alebo koloidných roztokov a heparínu.

Ektopická gravidita

Keďže majú neplodné ženy, ktoré podstupujú asistovanú reprodukciu a predovšetkým *in vitro* fertilizáciu (IVF), často abnormality vajíčkovodov, výskyt ektopickej gravidity sa môže zvýšiť. Preto je dôležité skoré potvrdenie ultrazvukom, že je gravidita intrauterinná.

Vrodené malformácie

Výskyt vrodených malformácií po metódach asistovanej reprodukcie (ART) môže byť vyšší ako po spontánnom počatí. Predpokladá sa, že je to dôsledok rozdielov charakteristiky rodičov (napr. vek matky, charakteristika spermií) a zvýšeného výskytu viacpočetných gravidít. V klinických štúdiách sledujúcich viac ako 1 000 novorodencov sa ukázalo, že výskyt vrodených malformácií u detí narodených po liečbe COH používajúcou Orgalutran je porovnateľný s výskytom hláseným po liečbe COH používajúcou agonistu GnRH.

Ženy, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg

Bezpečnosť a účinnosť Orgalutranu u žien, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg, neboli stanovené (pozri časti 5.1 a 5.2).

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Možnosť interakcií s bežne používanými liekmi, vrátane liekov uvoľňujúcich histamín, nemožno vylúčiť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ganirelixu u gravidných žien. Expozícia ganirelixu u zvierat v čase implantácie viedla k resorpcii embrya (pozri časť 5.3). Význam týchto údajov u ľudí nie je známy.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ganirelix vylučuje do materského mlieka.

Používanie Orgalutranu je kontraindikované počas gravidity a dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Ganirelix sa používa na liečbu žien, ktoré podstupujú riadenú ováriálnu hyperstimuláciu v programoch asistovanej reprodukcie. Ganirelix sa používa na prevenciu predčasného nárastu hladiny LH, ktorý sa inak môže objaviť u týchto žien počas stimulácie ovárií.

Dávkovanie a spôsob podávania, pozri časť 4.2.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nižšie uvedená tabuľka uvádza všetky nežiaduce reakcie u žien liečených Orgalutranom v klinických štúdiách s použitím recFSH na ováriálnu stimuláciu. Predpokladá sa, že nežiaduce reakcie Orgalutranu s použitím korifolitropínu alfa na ováriálnu stimuláciu budú podobné.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie výskytu; veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). Frekvencia reakcií z precitlivenosti (veľmi zriedkavé, $< 1/10\,000$) bola odhadnutá zo sledovania po uvedení lieku na trh.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Veľmi zriedkavé	Reakcie z precitlivenosti (vrátane vyrážky, opuchu tváre, dyspnoe, anafylaxie (vrátane anafylaktického šoku), angioedému a urtikárie) ¹ Zhoršenie už existujúceho ekzému ²
<i>Poruchy nervového systému</i>	Menej časté	Bolesť hlavy
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Menej časté	Nauzea
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Veľmi časté	Lokálna kožná reakcia v mieste podania injekcie (prevažne sčervenanie, s opuchom alebo bez neho) ³
	Menej časté	Malátnosť

¹ V skupine pacientok, ktoré dostávali Orgalutran sa prípady hlásili už po prvej dávke.

² Hlásilo sa u jednej pacientky po podaní prvej dávky Orgalutranu.

³ Podľa hlásení pacientok bol v klinických štúdiách výskyt aspoň jednej stredne závažnej alebo závažnej lokálnej kožnej reakcie hodinu po injekcii v liečebnom cykle, 12 % u pacientok liečených Orgalutranom a 25 % u pacientok liečených subkutánne podávaným agonistom GnRH. Lokálne reakcie väčšinou vymiznú do 4 hodín po podaní.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ďalšie hlásené nežiaduce reakcie sú vo vzťahu k liečbe kontrolovanej ovariálnej hyperstimulácie pri ART, najmä bolesť panvy, distenzia brucha, OHSS (pozri časť 4.4), ektopická gravidita a spontánny potrat.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť u ľudí k predĺženému trvaniu účinku.

Nie sú dostupné žiadne údaje o akútnej toxicite Orgalutranu u ľudí. Klinické štúdie so subkutánnym podávaním Orgalutranu v jednorazových dávkach až do 12 mg nepreukázali systémové nežiaduce reakcie. V štúdiách akútnej toxicity na potkanoch a opiciach sa pozorovali nešpecifické toxické príznaky, ako sú hypotenzia a bradykardia, len po intravenóznom podaní ganirelixu v dávkach vyšších ako 1 prípadne 3 mg/kg.

V prípade predávkovania sa musí liečba Orgalutranom (dočasne) prerušiť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, antagonisty hormónov uvoľňujúcich gonadotropín, ATC kód: H01CC01.

Mechanizmus účinku

Orgalutran je antagonist GnRH, ktorý ovplyvňuje os hypotalamus-hypofýza-gonády tým, že sa kompetitívne viaže na receptory GnRH v hypofýze. Následkom je rýchla, silná, reverzibilná supresia tvorby endogénnych gonadotropínov, bez počiatkovej stimulácie, aká je pri agonistoch GnRH. Po podaní opakovaných dávok 0,25 mg Orgalutranu dobrovoľníckam došlo k maximálnemu poklesu sérových koncentrácií LH, FSH a E₂ o 74 %, 32 % a 25 % po 4, 16 a 16 hodinách po podaní injekcie, v tomto poradí. Sérové hladiny hormónov sa vrátili k hodnotám pred liečbou do dvoch dní po podaní poslednej injekcie.

Farmakodynamické účinky

U pacientok podstupujúcich riadenú ovariálnu stimuláciu bola priemerná dĺžka liečby Orgalutranom 5 dní. Počas liečby Orgalutranom bol priemerný výskyt nárastu hladiny LH (> 10 IU/l) so súbežným nárastom hladiny progesterónu (> 1 ng/ml) 0,3 - 1,2 %, v porovnaní s 0,8 % počas liečby agonistom GnRH. U žien s vyššou telesnou hmotnosťou (> 80 kg) sa pozoroval sklon k vyššiemu výskytu nárastu hladín LH a progesterónu, ale bez vplyvu na klinický výsledok. Avšak, vzhľadom na malý počet doteraz liečených pacientok, nie je možné tento vplyv vylúčiť.

V prípade silnej odpovede ovárií, buď v dôsledku vysokej expozície gonadotropínu v ranej folikulárnej fáze alebo v dôsledku veľkej schopnosti ovárií reagovať, sa môže objaviť predčasný vzostup hladiny LH skôr ako na 6. deň stimulácie. Začiatok liečby Orgalutranom na 5. deň môže zabrániť týmto predčasným vzostupom hladiny LH bez kompromitujúceho klinického výsledku.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V kontrolovaných štúdiách s Orgalutranom a FSH, kde sa použil dlhý protokol s agonistom GnRH ako

referenčná hodnota, liečebné režimy s Orgalutranom viedli k rýchlejšiemu rastu folikulov počas prvých dní stimulácie, ale konečný počet rastúcich folikulov bol mierne nižší a v priemere bolo vyprodukované menšie množstvo estradiolu. Z tohto rozdielného vzoru rastu folikulov vyplýva, že dávky FSH treba prispôsobiť skôr počtu a veľkosti rastúcich folikulov ako množstvu cirkulujúceho estradiolu. Podobné komparatívne štúdie s korifolitropínom alfa, kde by sa použil buď antagonist GNRH alebo dlhý protokol s agonistom, sa neuskutočnili.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické parametre po opakovanom subkutánnom podaní Orgalutranu (jedna injekcia denne) boli podobné ako po jednorazovej subkutánnej dávke. Po opakovaných dávkach 0,25 mg/deň sa dosiahli rovnovážne hladiny približne 0,6 ng/ml v priebehu 2 až 3 dní.

Farmakokinetická analýza ukazuje inverzný vzťah medzi telesnou hmotnosťou a sérovými koncentráciami Orgalutranu.

Absorpcia

Po jednorazovom subkutánnom podaní 0,25 mg sérové hladiny ganirelixu rýchlo stúpajú a dosahujú maximálne hodnoty (C_{max}) približne 15 ng/ml v priebehu 1 až 2 hodín (t_{max}). Biologická dostupnosť Orgalutranu po subkutánnom podaní je približne 91 %.

Biotransformácia

Hlavnou zložkou cirkulujúcou v plazme je ganirelix. Ganirelix je tiež hlavná zložka pozorovaná v moči. Stolica obsahuje len metabolity. Metabolity sú malé peptidové fragmenty, ktoré vznikajú enzymatickou hydrolýzou ganirelixu na príslušných miestach. Metabolický profil Orgalutranu je podobný u ľudí aj u zvierat.

Eliminácia

Polčas eliminácie ($t_{1/2}$) je približne 13 hodín a klírens je približne 2,4 l/hod. Vylučovanie sa uskutočňuje stolicou (približne 75 %) a močom (približne 22 %).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Reprodukčné štúdie vykonané s ganirelixom v dávkach 0,1 až 10 µg/kg/deň podaných subkutánne potkanom a v dávkach 0,1 až 50 µg/kg/deň podaných subkutánne králikom, viedli v skupinách s najvyššími dávkami k zvýšeniu resorpcie embrya. Nepozorovali sa žiadne teratogénne účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina octová,
Manitol,
Voda na injekcie,
pH sa mohlo upraviť hydroxidom sodným a kyselinou octovou.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazové naplnené injekčné striekačky (silikonizované sklo typu I) obsahujú 0,5 ml sterilného vodného roztoku pripraveného na použitie a sú uzavreté gumeným piestom, ktorý neobsahuje prírodnú gumu (latex). Každá naplnená injekčná striekačka je spojená s ihlou **s krytom zo suchej prírodnej gummy/latexu, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou.** (Pozri časť 4.4.)

Dodáva sa v papierových škatuliach s obsahom 1 alebo 5 naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Používajte iba injekčné striekačky s čírymi roztokmi bez prítomnosti častíc a z neporušených obalov.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/00/130/001, 1 naplnená injekčná striekačka

EU/1/00/130/002, 5 naplnených injekčných striekačiek

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. mája 2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. mája 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizík, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

TEXT NA VONKAJŠOM OBALE Orgalutran 1/5 naplnených injekčných striekačiek

1. NÁZOV LIEKU

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok
ganirelix

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 mg ganirelixu v 0,5 ml vodného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky: kyselina octová, manitol, voda na injekcie, hydroxid sodný a kyselina octová na úpravu pH.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok, 1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 0,5 ml
Injekčný roztok, 5 naplnených injekčných striekačiek obsahujúcich 0,5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľku.
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Len na jednorazové použitie.
Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou a môže vyvolať alergické reakcie.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/00/130/001 1 naplnená injekčná striekačka

EU/1/00/130/002 5 naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT NA NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČKÁCH Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. NÁZOV LIEKU

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok
ganirelix
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5. INÉ

Organon

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injekčný roztok ganirelix

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Orgalutran a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Orgalutran
3. Ako používať Orgalutran
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Orgalutran
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Orgalutran a na čo sa používa

Orgalutran obsahuje liečivo ganirelix a patrí do skupiny liekov nazývaných „anti-gonadotropín uvoľňujúce hormóny“, ktoré pôsobia proti účinku prirodzeného hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH). GnRH riadi uvoľňovanie gonadotropínov (luteinizačného hormónu (LH) a folikuly stimulujúceho hormónu (FSH)). Gonadotropíny hrajú dôležitú úlohu v ľudskej plodnosti a reprodukcii. U žien je FSH potrebný na rast a vývoj folikulov vo vaječníkoch. Folikuly sú malé okrúhle vaky, ktoré obsahujú bunky vajíčok. LH je potrebný na uvoľnenie zrelých buniek vajíčok z folikulov a vaječníkov (t.j. ovulácia). Orgalutran brzdí účinok GnRH, čo má za následok najmä potlačenie uvoľňovania LH.

Použitie Orgalutranu

U žien podstupujúcich metódy asistovanej reprodukcie, vrátane *in vitro* fertilizácie (IVF) a iných metód, môže zriedkavo dôjsť k ovulácii príliš skoro, čo spôsobí významné zníženie šance na otehotnenie. Orgalutran sa používa na predchádzanie predčasného nárastu hladiny LH, ktorý by mohol spôsobiť takéto predčasné uvoľnenie buniek vajíčka.

V klinických štúdiách sa Orgalutran používal s rekombinantným folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) alebo korifolitropínom alfa, stimulantom folikulov s dlhým trvaním účinku.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Orgalutran

Nepoužívajte Orgalutran

- ak ste alergická na ganirelix alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste precitlivená na hormón uvoľňujúci gonadotropín (GnRH) alebo analóg GnRH,
- ak máte stredne závažné alebo závažné ochorenie obličiek alebo pečene,
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Orgalutran, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Alergické reakcie

Ak máte aktívny alergický stav, prosím, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár rozhodne podľa závažnosti, či je potrebné ďalšie sledovanie počas liečby. Už po prvej dávke sa hlásili prípady alergických reakcií.

Boli hlásené alergické reakcie, celkové aj lokálne, vrátane žihľavky (urtikárie), opuchu tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti s dýchaním a/alebo prehĺtaním (angioedém a/alebo anafylaxia). (Pozri tiež časť 4.) Ak máte alergickú reakciu, prestaňte používať Orgalutran a vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc.

Alergia na latex

Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou a môže vyvolať alergické reakcie.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Počas alebo po hormonálnej stimulácii vaječníkov sa môže vyvinúť ovariálny hyperstimulačný syndróm. Tento syndróm súvisí s procedúrou stimulácie gonadotropínmi. Pozrite si, prosím, písomnú informáciu pre používateľku lieku s obsahom gonadotropínu, ktorý vám bol predpísaný.

Viacpočetné pôrody alebo vrodené chyby

Po metódach asistovanej reprodukcie môže byť mierne zvýšený výskyt vrodených malformácií v porovnaní s prirodzeným spôsobom otehotnenia. Tento mierne zvýšený výskyt je pripisovaný charakteristikám pacientov podstupujúcich liečbu plodnosti (napr. vek ženy, charakteristika spermií) a vyššiemu výskytu viacpočetných tehotenstiev po metódach asistovanej reprodukcie. Výskyt vrodených malformácií po metódach asistovanej reprodukcie používajúcich Orgalutran sa nelíši od výskytu po používaní iných analógov GnRH v priebehu asistovanej reprodukcie.

Komplikácie počas tehotenstva

U žien s poškodenými vajíčovodmi existuje mierne zvýšené riziko mimomaternicového tehotenstva (ektopické tehotenstvo).

Ženy, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg

Účinnosť a bezpečnosť Orgalutranu u žien, ktoré vážia menej ako 50 kg alebo viac ako 90 kg, neboli stanovené. Požiadajte svojho lekára o ďalšie informácie.

Deti a dospievajúci

Použitie Orgalutranu sa netýka detí alebo dospievajúcich.

Iné lieky a Orgalutran

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Orgalutran sa má používať počas kontrolovanej stimulácie vaječníkov pri metódach asistovanej reprodukcie (ART). Nepoužívajte Orgalutran počas tehotenstva a dojčenia.

Predtým, ako začnete používať tento liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Účinky Orgalutranu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje sa neskúmali.

Orgalutran obsahuje sodík

Orgalutran obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekcii, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Orgalutran

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Orgalutran sa používa ako súčasť liečby pri metódach asistovanej reprodukcie (ART), vrátane *in vitro* fertilizácie (IVF).

Stimulácia vaječníkov s folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) alebo korifolitropínom môže začať na 2. alebo 3. deň vášho cyklu. Orgalutran (0,25 mg) sa má podávať len podkožne raz denne, so začiatkom na 5. alebo 6. deň stimulácie. Na základe odpovede vašich vaječníkov sa váš lekár môže rozhodnúť začať podávať Orgalutran v iný deň.

Orgalutran a FSH sa majú podávať približne v tom istom čase. Lieky sa však nesmú miešať a injekcie sa majú podávať do rôznych miest.

Denná liečba Orgalutranom má pokračovať až do dňa, kedy je prítomný dostatočný počet folikulov primeranej veľkosti. Konečné dozrievanie buniek vajíčka vo folikuloch možno vyvolať podaním ľudského choriového gonadotropínu (hCG). Čas medzi dvoma injekciami Orgalutranu ako aj čas medzi poslednou injekciou Orgalutranu a injekciou hCG by nemal prekročiť 30 hodín, inak môže dôjsť k predčasnej ovulácii (t.j. uvoľneniu vajíčok). Takže, ak sa podáva Orgalutran ráno, liečba Orgalutranom má pokračovať vždy ráno počas celého obdobia liečby gonadotropínmi, vrátane dňa vyvolania ovulácie. Ak sa Orgalutran podáva popoludní, posledná injekcia Orgalutranu sa má podať popoludní pred dňom vyvolania ovulácie.

Pokyny na použitie

Miesto podania injekcie

Orgalutran sa dodáva v naplnených injekčných striekačkách a má sa podávať pomaly, iba podkožne, najlepšie do stehna. Pred použitím roztok skontrolujte. Roztok nepoužívajte, ak obsahuje čiastočky alebo nie je číry. V naplnenej injekčnej striekačke môžete pozorovať vzduchovú bublinu (bubliny). S týmto sa počítá a nie je potrebné vzduchovú bublinu (bubliny) odstraňovať. Ak si injekciu podávate sama alebo vám ju podáva váš partner, postupujte dôsledne podľa pokynov nižšie. Orgalutran nemiešajte so žiadnymi inými liekmi.

Príprava miesta podania injekcie

Ruky si dôkladne umyte mydlom a vodou. Miesto podania injekcie potrite dezinfekčným roztokom (napr. alkoholom), aby ste zničili akékoľvek baktérie na povrchu. Očistite asi 5 cm (2 palce) okolo miesta, kam vpichnete ihlu a pred podaním nechajte dezinfekčný roztok schnúť minimálne 1 minútu.

Podanie injekcie

Odstráňte kryt ihly. Palcom a ukazovákom stlačte väčšiu oblasť kože. Zaved'te ihlu pod 45° uhlom do spodnej časti stlačenej kože. Pri každej injekcii meňte miesto podania.

Kontrola správnej polohy ihly

Jemne potiahnite piest, aby ste zistili, či je ihla v správnej polohe. Ak sa v injekčnej striekačke objaví krv, znamená to, že špička ihly prenikla do krvnej cievy. V takomto prípade Orgalutran nepodávajte, vytiahnite ihlu s injekčnou striekačkou a miesto podania injekcie pod miernym tlakom prikryte dezinfekčným tampónom; krvácanie sa zastaví v priebehu jednej alebo dvoch minút. Použitú injekčnú striekačku viac nepoužívajte a vhodným spôsobom ju znehodnoťte. Znovu začnite s novou injekčnou striekačkou.

Podanie roztoku

Keď je ihla správne zavedená, pomaly a rovnomerne stláčajte piest, aby sa roztok správne podal a nedošlo k poškodeniu kožných tkanív.

Odstránenie injekčnej striekačky

Injekčnú striekačku rýchlo vytiahnite a na miesto podania priložte pod miernym tlakom dezinfekčný tampón. Naplnenú injekčnú striekačku použite iba raz.

Ak použijete viac Orgalutranu, ako máte

Kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Orgalutran

Ak zistíte, že ste si zabudli dávku podať, podajte si ju čo najskôr.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak ste sa oneskorili o viac ako o 6 hodín (takže čas medzi dvoma injekciami je dlhší ako 30 hodín), podajte si dávku čo najskôr a kontaktujte svojho lekára ohľadom ďalšieho postupu.

Ak prestanete používať Orgalutran

Neprestaňte používať Orgalutran bez toho, aby vám to odporučil váš lekár. Mohlo by to mať vplyv na výsledok vašej liečby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pravdepodobnosť výskytu vedľajšieho účinku je popísaná pomocou nasledovných kategórií:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 žien

- Lokálne kožné reakcie v mieste podania injekcie (prevažne sčervenanie, s opuchom alebo bez neho). Lokálna reakcia zvyčajne vymizne do 4 hodín po podaní.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 žien

- Bolesť hlavy
- Nevoľnosť
- Malátnosť

Veľmi zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 žien

- Alergické reakcie sa pozorovali už po prvej dávke.
 - Vyrážka
 - Opuch tváre
 - Ťažkosti s dýchaním (dyspnoe)
 - Opuch tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním a/alebo prehltaním (angioedém a/alebo anafylaxia)
 - Žihľavka (urtikária)
- Zhoršenie už existujúcej vyrážky (ekzém) sa hlásilo u jednej pacientky po podaní prvej dávky Orgalutranu.

Ďalej boli hlásené vedľajšie účinky, ktoré sú známe v súvislosti s liečbou riadenou hyperstimuláciou vaječníkov (napr. bolesť brucha, ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS), mimomaternicové tehotenstvo (keď sa embryo vyvíja mimo maternice) a spontánny potrat (pozri písomnú informáciu pre používateľku lieku s obsahom FSH, ktorým sa liečite)).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Orgalutran

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Injekčnú striekačku pred použitím skontrolujte. Používajte iba injekčné striekačky s čistými roztokmi bez prítomnosti častíc a z neporušených obalov.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Orgalutran obsahuje

- Liečivo je ganirelix (0,25 mg v 0,5 ml roztoku).
- Ďalšie zložky sú kyselina octová, manitol, voda na injekcie. pH (miera kyslosti) sa mohlo upraviť hydroxidom sodným a kyselinou octovou.

Ako vyzerá Orgalutran a obsah balenia

Orgalutran je číry a bezfarebný vodný injekčný roztok. Roztok je pripravený na použitie a určený na podkožné podanie. **Kryt ihly obsahuje suchú prírodnú gumu/latex, ktorá prichádza do kontaktu s ihlou.**

Orgalutran je dostupný v baleniach po 1 alebo 5 naplnených injekčných striekačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa

rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

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

Slovenija

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

Ísland

Vístor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.

Tel: +39 06 90259059

dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch

Τηλ: +357 22866730

dpoc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."

pārstāvniecība

Tel: +371 66968876

dpoc.latvia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.

Tel: +421 2 44 88 98 88

dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520

dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB

Tel: +46 8 502 597 00

dpoc.sweden@organon.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited

Tel: +44 (0) 208 159 3593

medicalinformationuk@organon.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.