

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,25 mg ganireliksa v 0,5 ml vodne raztopine. Učinkovina ganireliks (INN) je sintetični dekaeptid z močnim antagonističnim delovanjem za naravni gonadotropin sproščujoči hormon (GnRH). Aminokislina na mestih 1, 2, 3, 6, 8 in 10 naravnega dekaeptida GnRH so zamenjane tako, da nastane [N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pCIPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH, z molekulsko maso 1570,4.

Pomožna snov z znanim učinkom:

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na injekcijo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

bistra in brezbarvna vodna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Orgalutran je indicirano za preprečevanje prezgodnjih vrhov sproščanja luteinizirajočega hormona (LH) pri ženskah, ki se zdravijo z nadzorovano hiperstimulacijo jajčnikov (COH - controlled ovarian hyperstimulation) pri postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART - assisted reproduction techniques).

V kliničnih študijah so zdravilo Orgalutran uporabljali skupaj z rekombinantnim folikle stimulirajočim hormonom (FSH) ali korifolitropinom alfa, dolgo delujočim stimulatorjem foliklov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Orgalutran sme predpisati le specialist, ki je izkušen v zdravljenju neplodnosti.

Odmerjanje

Orgalutran se uporablja za preprečevanje prezgodnjih vrhov sproščanja LH pri ženskah, ki se zdravijo z nadzorovano hiperstimulacijo jajčnikov (COH). Nadzorovana hiperstimulacija jajčnikov z FSH ali korifolitropinom alfa se lahko začne na 2. ali 3. dan menstruacije. Zdravilo Orgalutran (0,25 mg) je treba injicirati subkutano enkrat na dan, z začetkom na 5. ali 6. dan dajanja FSH ali na 5. ali 6. dan po dajanju korifolitropina alfa. Začetek dajanja zdravila Orgalutran je odvisen od odziva jajčnikov, tj. števila in velikosti rastočih foliklov in/ali količine estradiola v krvi. Začetek zdravljenja z zdravilom Orgalutran se lahko zakasni, če ni rasti folikla, vendar klinične izkušnje temeljijo na začetku uporabe zdravila Orgalutran na 5. ali 6. dan stimulacije.

Zdravilo Orgalutran in FSH je treba aplicirati približno ob istem času, vendar zdravil ne smete mešati v isti brizgi in morate uporabiti različni injekcijski mesti.

Odmerek FSH raje prilagodite glede na število in velikost rastočih foliklov kot glede na količino estradiola v krvi (glejte poglavje 5.1.).

Dnevno odmerjanje zdravila Orgalutran je treba nadaljevati toliko časa, da se pojavi zadostno število foliklov primerne velikosti. Končno zorenje foliklov se lahko sproži z dodajanjem humanega horionskega gonadotropina (hCG).

Kdaj dati zadnjo injekcijo

Zaradi razpolovnega časa ganireliksa časovni razmik med dvema injekcijama zdravila Orgalutran ter časovni razmik med zadnjo injekcijo zdravila Orgalutran ter injekcijo hCG ne sme presegati 30 ur, ker lahko v nasprotnem primeru nastopi prezgodnji vrh sproščanja LH. Če torej injicirate zdravilo Orgalutran zjutraj, nadaljujte z zdravljenjem z njim ves čas zdravljenja z gonadotropinom, vključno z dnem, ko se sproži ovulacija. Če pa zdravilo Orgalutran injicirate popoldne, dajte zadnjo injekcijo zdravila Orgalutran popoldne, dan pred sprožitvijo ovulacije.

Zdravilo Orgalutran se je izkazalo za varno in učinkovito zdravilo pri ženskah zdravljenih z večimi ciklusi zdravljenj.

Potrebe po podpori lutealne faze v ciklusu z uporabo zdravila Orgalutran niso raziskovali. V kliničnih študijah so dajali podporo lutealne faze glede na prakso raziskovalnega centra ali glede na klinični protokol.

Posebne populacije

Okvara ledvic

Ni izkušenj z uporabo zdravila Orgalutran pri bolnicah z okvaro ledvic, ker so le-te izključili iz kliničnih študij, zato je uporaba zdravila Orgalutran kontraindicirana pri bolnicah z zmerno ali hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Ni izkušenj z uporabo zdravila Orgalutran pri bolnicah z okvaro jeter, ker so le-te izključili iz kliničnih študij, zato je uporaba zdravila Orgalutran kontraindicirana pri bolnicah z zmerno ali hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3).

Pediatrična populacija

Zdravilo Orgalutran ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Orgalutran je treba injicirati subkutano, najbolje v stegno. Mesto injiciranja spreminjajte, da preprečite atrofijo maščevja. Bolnica ali njen partner lahko tudi sama injicirata zdravilo Orgalutran, pod pogojem, da sta bila ustrezno poučena o tem in se imata možnost posvetovati s strokovnjakom. V napolnjeni injekcijski brizgi je lahko viden en ali več zračnih mehurčkov. To je pričakovano in odstranjevanje zračnih mehurčkov ni potrebno.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost na gonadotropin sproščujoči hormon (GnRH) ali kateri drug analog GnRH.
- Zmerna ali huda okvara delovanja ledvic ali jeter.
- Nosečnost ali dojenje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Posebna previdnost je potrebna pri ženskah z znaki in simptomi aktivnih alergijskih stanj. V obdobju trženja zdravila Orgalutran so poročali o primerih preobčutljivostnih reakcij (generaliziranih in lokalnih) že pri prvem odmerku. Ti primeri so vključevali anafilaksijo (vključno z anafilaktičnim šokom), angioedem in urtikarijo (glejte poglavje 4.8). Če obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo, je treba zdravljenje z zdravilom Orgalutran prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Zaradi pomanjkanja kliničnih izkušenj uporaba zdravila Orgalutran ni priporočljiva za ženske s hudimi alergijami.

Alergija na lateks

Pokrovček igle vsebuje suho naravno gumo/lateks, ki pride v stik z iglo in lahko povzroči alergijske reakcije (glejte poglavje 6.5).

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

Med stimulacijo jajčnikov ali po njej se lahko pojavi sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS - Ovarian hyperstimulation syndrome). OHSS je treba šteti za pričakovano tveganje pri stimulaciji z gonadotropini. OHSS je treba zdraviti simptomatsko, to je s počitkom, intravensko infuzijo elektrolitov ali s koloidi in heparinom.

Zunajmaternična nosečnost

Ker imajo neplodne ženske v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo, posebno pri zunajtelesni oploditvi (IVF), pogosto prizadete jajcevode, je pri njih povečana pogostnost zunajmaternične nosečnosti, zato je zgodnja ultrazvočna preiskava, ki potrjuje maternično nosečnost, zelo pomembna.

Kongenitalne malformacije

Pri postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART) je lahko pogostnost prirojenih deformacij večja kot po spontani zanositvi. Menijo, da je to posledica razlik v lastnostih staršev (npr. starost matere, značilnosti spermijev) in povečane pogostnosti večkratnih nosečnosti. Klinične študije, v katerih so preiskovali več kot 1.000 novorojenčkov, so pokazale, da je pogostnost kongenitalnih malformacij pri otrocih, ki so bili rojeni po zdravljenju s COH z uporabo zdravila Orgalutran primerljiva s tistimi, o katerih so poročali po zdravljenju s COH z uporabo GnRH agonistov.

Ženske z telesno maso manj kot 50 kg ali več kot 90 kg

Varnost in učinkovitost zdravila Orgalutran nista bili dokazani pri ženskah s telesno maso manjšo od 50 kg ali večjo od 90 kg (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na injekcijo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Možnosti za pojav interakcij s pogosto uporabljenimi zdravili, vključno s tistimi zdravili, ki sproščajo histamin, ni mogoče izključiti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi ganireliksa pri nosečnicah.

Pri živalih so ugotovili, da je izpostavljenost ganireliksu v času implantacije povzročila resorpcijo zarodkov (glejte poglavje 5.3). Pomen teh podatkov za ljudi ni znan.

Dojenje

Ni znano, ali se ganireliks izloča v materino mleko.

Uporaba zdravila Orgalutran je kontraindicirana v času nosečnosti in dojenja (glejte poglavje 4.3).

Plodnost

Ganireliks se uporablja pri ženskah, ki se zdravijo z nadzorovano hiperstimulacijo jajčnikov pri postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo. Ganireliks se uporablja za preprečevanje prezgodnjih vrhov sproščanja luteinizirajočega hormona (LH), ki bi lahko sicer nastali pri teh ženskah med stimulacijo jajčnikov.

Za odmerjanje in način uporabe glejte poglavje 4.2.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V spodnji preglednici so prikazani vsi neželeni učinki pri ženskah, zdravljenih z zdravilom Orgalutran v kliničnih študijah, v katerih je bil za stimulacijo jajčnikov uporabljen recFSH. Pričakuje se, da so neželeni učinki pri uporabi zdravila Orgalutran in korifolitropina alfa za stimulacijo jajčnikov podobni.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki so razvrščeni v skladu s klasifikacijo MedDRA po organskih sistemih in po pogostnosti; zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$). Pogostnost preobčutljivostnih reakcij (zelo redke, $< 1/10.000$) so ugotovili iz postmarketinških izkušenj.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	zelo redki	preobčutljivostne reakcije (vključno z izpuščajem, otekanjem obraza, dispnejo, anafilaksijo (vključno z anafilaktičnim šokom), angioedemom in urtikarijo) ¹ poslabšanje že obstoječega ekcema ²

<i>Bolezni živčevja</i>	občasni	glavobol
<i>Bolezni prebavil</i>	občasni	navzea
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosti	lokalne kožne reakcije na mestu injiciranja (predvsem pordelost z ali brez otekline) ³
	občasni	slabo počutje

¹ O teh primerih so poročali pri bolnikih že po prejetem prvem odmerku zdravila Orgalutran.

² Poročano pri eni osebi po prejetem prvem odmerku zdravila Orgalutran.

³ V kliničnih študijah je bila eno uro po injiciranju pogostnost najmanj ene zmerne ali hude lokalne kožne reakcije na ciklus zdravljenja, o katerih so poročale bolnice, 12 % pri bolnicah zdravljenih z zdravilom Orgalutran in 25 % pri bolnicah zdravljenih subkutano z agonistom GnRH. Lokalne reakcije so v splošnem izginile v 4 urah po aplikaciji.

Opis izbranih neželenih učinkov

Drugi poročani neželeni učinki so povezani z nadzorovano hiperstimulacijo jajčnikov pri postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo, na primer: predvsem bolečine v medenici, napihnjenost trebuha, OHSS (glejte poglavje 4.4), ektopična nosečnost in spontani splav.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri ljudeh lahko preveliko odmerjanje povzroči podaljšano delovanje zdravila Orgalutran. Podatkov o akutni toksičnosti zdravila Orgalutran pri ljudeh ni na voljo. Klinične študije z zdravilom Orgalutran pri enkratnem subkutanem odmerku do 12 mg niso pokazale sistemskih neželenih učinkov. V študijah akutne toksičnosti pri podganah in opicah so opazili nespecifične toksične simptome, npr. hipotenzijo in bradikardijo samo po intravenskem dajanju ganireliksa v odmerku nad 1 mg oziroma 3 mg/kg.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba zdravljenje z zdravilom Orgalutran (začasno) prekiniti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Hipofizni in hipotalamični hormoni ter sorodne učinkovine, antagonisti gonadotropin sproščajočih hormonov, oznaka ATC: H01CC01.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Orgalutran je antagonist GnRH, ki vpliva na hipotalamo-hipofizno-gonadno os s kompetitivno vezavo na receptorje GnRH v hipofizi. Posledica tega je hitro, temeljito in reverzibilno zaviranje endogenih gonadotropinov brez začetne stimulacije, ki jo povzročajo agonisti GnRH. Po večkratnih 0,25 mg odmerkih zdravila Orgalutran prostovoljkam so se serumske koncentracije LH, FSH in E₂ zmanjšale za največ 74 %, 32 % in 25 % v 4, 16 in 16 urah po injiciranju. Serumske koncentracije hormonov so se vrnila na vrednosti pred zdravljenjem v dveh dneh po zadnji injekciji.

Farmakodinamični učinki

Pri bolnicah, ki so bile vključene v postopek nadzorovane stimulacije jajčnikov, je bila mediana

vrednost dolžine zdravljenja z zdravilom Orgalutran 5 dni. Med zdravljenjem z zdravilom Orgalutran je bila povprečna incidenca zvišanja vrednosti LH (> 10 i.e./l) s sočasnim zvišanjem vrednosti progesterona (> 1 ng/ml) 0,3 - 1,2 % v primerjavi z 0,8 % med zdravljenjem z agonistom GnRH. Ženske z večjo telesno maso (> 80 kg) so bile nagnjene k večji pogostnosti zvišanja vrednosti LH in progesterona, vendar niso opazili nobenega učinka na klinični izid. Kljub temu pa na podlagi majhnega števila doslej zdravljenih bolnic ne moremo izključiti določenega vpliva telesne mase. V primeru močnega odziva jajčnikov, bodisi zaradi izpostavljenosti veliki koncentraciji gonadotropinov v zgodnji folikularni fazi ali kot posledica velike odzivnosti samih jajčnikov, lahko pride do prezgodnjega zvišanja koncentracije LH prej kot na 6. dan stimulacije. Z začetkom zdravljenja z zdravilom Orgalutran na 5. dan stimulacije pa se lahko prepreči to prezgodnje zvišanje koncentracije LH, ne da bi ogrozili klinični izid zdravljenja.

Klinična učinkovitost in varnost

V kontroliranih študijah z uporabo zdravila Orgalutran in FSH z uporabo dolgega protokola agonista GnRH kot referenčnega zdravila je zdravljenje z zdravilom Orgalutran povzročilo hitrejšo rast foliklov v prvih dneh stimulacije, vendar pa je bilo končno skupno število rastočih foliklov nekoliko manjše, s povprečno manjšo količino estradiola. Zaradi različnega načina rasti foliklov je treba odmerek FSH prilagoditi raje glede na število in velikost rastočih foliklov kot glede na količino estradiola v krvi. Podobne primerjalne študije s korifolitropinom alfa in uporabo bodisi antagonistov GnRH ali protokola z dolgo delujočim agonistom niso bile izvedene.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetični parametri po večkratnih subkutanih odmerkih zdravila Orgalutran (injiciranje enkrat dnevno) so bili podobni parametrom po enkratnem subkutanem odmerku. Po večkratnem odmerjanju 0,25 mg/dan so bile vrednosti v stanju dinamičnega ravnovesja približno 0,6 ng/ml dosežene v 2 do 3 dneh.

Analiza farmakokinetike kaže na obratno sorazmerje med telesno maso in serumskimi koncentracijami zdravila Orgalutran.

Absorpcija

Po enkratnem subkutanem odmerku 0,25 mg, serumske koncentracije ganireliksa hitro narastejo in dosežejo maksimalno koncentracijo (C_{max}) približno 15 ng/ml v 1 do 2 urah (t_{max}). Biološka uporabnost zdravila Orgalutran po subkutanem dajanju je približno 91 %.

Biotransformacija

Glavna komponenta, ki kroži v plazmi, je ganireliks. Ganireliks je tudi glavna spojina, ki se pojavi v urinu. V blatu se pojavijo le presnovki. Presnovki so majhni peptidni fragmenti, ki nastanejo pri encimski hidrolizi ganireliksa na omejenih predelih. Profil presnovkov zdravila Orgalutran pri človeku je podoben profilu pri živalih.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) je približno 13 ur in očistek približno 2,4 l/h. Zdravilo se izloča z blatom (približno 75 %) in urinom (približno 22 %).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebne tveganja za človeka.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja, opravljene s subkutanimi odmerki ganireliksa od 0,1 do 10 µg/kg/dan pri podganah in z odmerki od 0,1 do 50 µg/kg/dan pri kuncih so pokazale povečano

resorpcijo zarodkov pri skupinah, ki so prejemale največje odmerke. Teratogenih učinkov niso opažali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

ocetna kislina
manitol
voda za injekcije
pH je lahko uravnan z natrijevim hidroksidom in očetno kislino.

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjene injekcijske brizge za enkratno uporabo (silikonizirano steklo tipa I) vsebujejo po 0,5 ml sterilne vodne raztopine, pripravljene za uporabo, in so zaprte z gumijastim batom, ki ne vsebuje lateksa. Vsaka napolnjena injekcijska brizga ima pritrjeno iglo, **pokrto z zaščitnim pokrovčkom iz suhe naravne gume/lateksa, ki pride v stik z iglo** (glejte poglavje 4.4).

Pakirano v škatlah z 1 ali 5 napolnjenimi injekcijskimi brizgami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo preglejte brizgo. Uporabite samo brizge z bistro raztopino, brez vidnih delcev in iz nepoškodovanih vsebnikov.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/00/130/001, 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/00/130/002, 5 napolnjenih injekcijskih brizg

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. maj 2000

Datum zadnjega podaljšanja: 10. maj 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

BESEDILO NA ZUNANJI OVOJNINI zdravila Orgalutran 1/ 5 napolnjenih injekcijskih brizg

1. IME ZDRAVILA

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje
ganireliks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,25 mg ganireliksa v 0,5 ml vodne raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: očetna kislina, manitol, voda za injekcije, natrijev hidroksid in očetna kislina za uravnavanje pH.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje, 1 napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine
raztopina za injiciranje, 5 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,5 ml raztopine

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Samo za enkratno uporabo.
Pokrovček igle vsebuje suho naravno gumo/lateks, ki pride v stik z iglo in lahko povzroči alergijske reakcije.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/130/001 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/00/130/002 5 napolnjenih injekcijskih brizg

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH VOJNINAH

**BESEDILO NA NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH BRIZGAH zdravila Orgalutran
0,25 mg/0,5 ml**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje
ganireliks
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

Organon

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml raztopina za injiciranje ganireliks

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Orgalutran in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Orgalutran
3. Kako uporabljati zdravilo Orgalutran
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Orgalutran
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Orgalutran in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Orgalutran vsebuje učinkovino ganireliks in spada v skupino antagonistov gonadotropin sproščujočih hormonov, ki delujejo tako, da nasprotujejo delovanju naravnega gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH). GnRH uravnava sproščanje gonadotropinov (luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH)). Gonadotropini igrajo pomembno vlogo v zvezi s plodnostjo in reprodukcijo pri ljudeh. FSH je potreben za rast in razvoj foliklov v jajčnikih pri ženskah. Folikli so majhne okrogle vrečke, ki vsebujejo jajčne celice. LH je potreben za sprostitvev dozorelih jajčnih celic iz foliklov in jajčnikov (npr. ovulacija). Zdravilo Orgalutran zavira delovanje GnRH, kar povzroči zaviranje sproščanja predvsem luteinizirajočega hormona (LH).

Zdravilo Orgalutran uporabljamo

Pri ženskah, ki so podvržene reprodukcijskim tehnikam, vključno z *in vitro* oploditvijo (IVF) in ostalimi metodami, se občasno lahko pojavi prezgodnja ovulacija, kar povzroči znatno zmanjšanje možnosti za zanositev. Zdravilo Orgalutran se uporablja za preprečevanje prezgodnjega dviga LH, ki lahko povzroči takšno prezgodnjo sprostitvev jajčnih celic.

V kliničnih študijah se je zdravilo Orgalutran uporabljalo z rekombinantnim folikle stimulirajočim hormonom (FSH) ali s korifolitropinom alfa, dolgo delujočim stimulatorjem foliklov.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Orgalutran

Ne uporabljajte zdravila Orgalutran

- če ste alergični na ganireliks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če ste preobčutljivi na gonadotropin sproščujoči hormon (GnRH) ali katerega od analogov GnRH,
- če imate zmerno ali hudo ledvično ali jetrno bolezen,
- če ste noseči ali dojite.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Orgalutran se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro

Alergijske reakcije

Če imate aktivno alergijo, obvestite zdravnika. Glede na jakost alergije se bo zdravnik odločil, ali bo med zdravljenjem potrebno dodatno spremljanje. O primerih alergijskih reakcij so poročali že pri prvem odmerku.

Poročali so o alergijskih reakcijah, generaliziranih in lokalnih, vključno s koprivnico (urtikarijo), otekanjem obraza, ustnic, jezika in/ali grla, ki lahko povzročijo težave pri dihanju in/ali požiranju (angioedem in/ali anafilaksija) (glejte tudi poglavje 4). Če se pojavi alergijska reakcija, prenehajte jemati zdravilo Orgalutran in takoj poiščite zdravniško pomoč.

Alergija na lateks

Pokrovček igle vsebuje suho naravno gumo/lateks, ki pride v stik z iglo in lahko povzroči alergijske reakcije.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

Med ali po hormonski stimulaciji jajčnikov se lahko razvije sindrom hiperstimulacije jajčnikov. Ta sindrom je povezan s postopkom spodbujanja jajčnikov z gonadotropini. Preberite navodilo za uporabo za gonadotropin vsebujoče zdravilo, ki so vam ga predpisali.

Večplodna nosečnost ali prirojene nepravilnosti

Pogostnost pojavljanja prirojениh nepravilnosti v razvoju raznih delov telesa po postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo je lahko rahlo večja kot po spontanah zanositvah. Ta nekoliko večja pogostnost je verjetno povezana s karakteristikami bolnikov, ki se zdravijo za neplodnostjo (npr. starost ženske, karakteristike sperme), in z večjo pogostnostjo večplodne nosečnosti po postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo. Pogostnost pojavljanja prirojениh nepravilnosti v razvoju raznih delov telesa po postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo z uporabo zdravila Orgalutran, se ne razlikuje od tistih, z uporabo drugih GnRH analogov v postopku oploditve z biomedicinsko pomočjo.

Zapleti pri nosečnosti

Obstaja rahlo povečano tveganje za nosečnost zunaj maternice (zunajmaternično nosečnost) pri ženskah s prizadetimi jajcevodi.

Ženske s telesno maso manj kot 50 kg ali več kot 90 kg

Učinkovitost in varnost zdravila Orgalutran nista bili dokazani pri ženskah s telesno maso manjšo od 50 kg ali večjo od 90 kg. Vprašajte zdravnika za nadaljnje informacije.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Orgalutran ni primerno za uporabo pri otrocih ali mladostnikih.

Druga zdravila in zdravilo Orgalutran

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Zdravilo Orgalutran se uporablja med nadzorovano stimulacijo jajčnikov pri postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART - assisted reproduction techniques). Zdravila Orgalutran ne smete uporabljati med nosečnostjo in dojenjem.

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Študije o vplivu zdravila Orgalutran na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso bile izvedene.

Zdravilo Orgalutran vsebuje natrij

Zdravilo Orgalutran vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na injekcijo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Orgalutran

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Orgalutran se uporablja kot del zdravljenja pri postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ART) ter *in vitro* oploditvi (IVF).

Stimulacija jajčnikov s folikle stimulirajočim hormonom (FSH) ali korifolitropinom se lahko prične na 2. ali 3. dan vaše menstruacije. Zdravilo Orgalutran (0,25 mg) je treba injicirati neposredno pod kožo enkrat dnevno, z začetkom na 5. ali 6. dan stimulacije. Na podlagi odziva vaših jajčnikov se lahko zdravnik odloči tudi, da bo z zdravljenjem začel kateri drug dan.

Zdravilo Orgalutran in FSH je treba injicirati ob približno istem času, vendar teh zdravil ne smemo mešati med seboj in moramo uporabiti različna mesta injiciranja.

Dnevno zdravljenje z zdravilom Orgalutran moramo nadaljevati do dneva, ko nastane dovolj veliko število foliklov primerne velikosti. Končno zorenje jajčnih celic v foliklih lahko sprožimo z dajanjem humanega horionskega gonadotropina (hCG). Časovni razmik med dvema injekcijama zdravila Orgalutran kakor tudi časovni razmik med zadnjo injekcijo zdravila Orgalutran ter injekcijo hCG ne sme biti daljši od 30 ur, ker lahko v nasprotnem primeru nastopi prezgodnja ovulacija (npr. sprostitvev jajčnih celic). Zato morate pri injiciranju zdravila Orgalutran zjutraj z zdravljenjem z njim nadaljevati ves čas terapije z gonadotropini, vključno z dnem sproženja ovulacije. Pri injiciranju zdravila Orgalutran popoldan je treba zadnjo injekcijo zdravila Orgalutran dati popoldan pred dnem sproženja ovulacije.

Navodila za uporabo

Mesto injiciranja

Zdravilo Orgalutran je na voljo v napolnjenih injekcijskih brizgah in ga je treba injicirati počasi, tik pod kožo, najbolje v stegno. Pred uporabo preglejte raztopino. Če raztopina vsebuje delce ali če ni bistra, je ne smete uporabiti. V napolnjeni injekcijski brizgi boste morda opazili zračne mehurčke. To je pričakovano in odstranjevanje zračnih mehurčkov ni potrebno. Če si injekcije dajete sami ali vam jih daje vaš partner, se natančno držite spodnjih navodil. Zdravila Orgalutran ne smete mešati z drugimi zdravili.

Priprava mesta injiciranja

Roke si temeljito umijte z milom in vodo. Mesto injiciranja očistite z razkužilom (na primer z alkoholom), da odstranite bakterije na površini kože. Očistite približno pet centimetrov okoli mesta injiciranja in počakajte vsaj eno minuto, da se razkužilo posuši, preden postopek nadaljujete.

Vbod igle

Odstranite zaščitni pokrovček z igle. S palcem in kazalcem privzdignite večji predel kože. Potisnite iglo v kožo, ki jo držite med prstoma, pod kotom 45° na površino kože. Pri vsakem injiciranju zamenjajte mesto injiciranja.

Preverjanje pravilne lege igle

Previdno potegnite bat nazaj, da preverite, ali je igla v pravilni legi. Če pride kri v brizgo, to pomeni, da je konica igle prišla v žilo. Če se to zgodi, ne smete injicirati zdravila Orgalutran, ampak potegnite

brizgo z iglo ven, pokrijte mesto injiciranja z blazinico, namočeno v razkužilo, in pritisnite. Krvavitev naj bi se ustavila v minuti ali dveh. Brizge ne smete več uporabiti - pravilno jo zavržite. Postopek ponovite z novo brizgo.

Injiciranje raztopine

Ko je igla enkrat pravilno vbodena, počasi in enakomerno potisnite bat, da bo raztopina pravilno injicirana in ne boste poškodovali kožnega tkiva.

Odstranjevanje brizge

Hitro potegnite brizgo z iglo iz kože in pritisnite na mesto injiciranja z blazinico, namočeno v razkužilo.

Napolnjeno injekcijsko brizgo smete uporabiti le enkrat.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Orgalutran, kot bi smeli

Obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Orgalutran

Če ugotovite, da ste pozabili posamezen odmerek, si ga injicirajte čim prej.

Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste zamudili več kot 6 ur (tako da je časovni razmik med dvema odmerkoma več kot 30 ur), si čim prej injicirajte odmerek **in** se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Orgalutran

Ne prenehajte z jemanjem zdravila Orgalutran, če vam tega ne svetuje zdravnik, ker bi lahko tako spremenili izid zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost neželenih učinkov je opisana z naslednjimi kategorijami:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnic

- lokalne kožne reakcije na mestu injiciranja (predvsem pordelost, z oteklino ali brez). Lokalna reakcija običajno izgine v 4 urah po injiciranju.

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnic

- glavobol,
- slabost,
- slabo počutje.

Zelo redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnic

- alergijske reakcije so opažali že pri prvem odmerku.
 - izpuščaj
 - otekanje obraza
 - oteženo dihanje (dispneja)
 - otekanje obraza, ustnic, jezika in/ali grla, kar lahko povzroči težave pri dihanju in/ali požiranju (angioedem in/ali anafilaksija)
 - koprivnica (urtikarija)
- poslabšanje že obstoječega izpuščaja (ekcema), o katerem so poročali pri eni osebi po prejemu prvem odmerku zdravila Orgalutran.

Poleg tega so poročali tudi o drugih neželenih učinkih, za katere je znano, da se pojavljajo pri

kontrolirani hiperstimulaciji jajčnikov (npr. trebušne bolečine, sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS), zunajmaternična nosečnost (kadar se zarodek razvija zunaj maternice) in splav (glejte navodilo za uporabo za FSH vsebujoče zdravilo, s katerim vas zdravijo)).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Orgalutran

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pred uporabo preglejte brizgo. Uporabite samo brizge z bistro raztopino, brez vidnih delcev in iz nepoškodovanih vsebnikov.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Orgalutran

- Učinkovina je ganireliks (0,25 mg v 0,5 ml raztopine).
- Druge sestavine zdravila so očetna kislina, manitol, voda za injekcije. pH (merilo kislosti) je lahko uravnan z natrijevim hidroksidom in očetno kislino.

Izgled zdravila Orgalutran in vsebina pakiranja

Zdravilo Orgalutran je bistra in brezbarvna vodna raztopina za injiciranje. Raztopina je pripravljena za uporabo in namenjena za subkutano uporabo. **Pokrovček igle vsebuje suho naravno gumo/lateks, ki pride v stik z iglo.**

Zdravilo Orgalutran je na voljo v pakiranjih z 1 ali 5 napolnjenimi injekcijskimi brizgami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Nizozemska

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpcoc.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)
dpcoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpcoc.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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Organon Healthcare GmbH
Tel: +49 (0) 89 2040022 10
dpcoc.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

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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.