

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vattenlösning. Den aktiva substansen ganirelix (INN) är en syntetisk decapeptid med en hög antagonistisk aktivitet mot naturligt förekommande gonadotropin releasing hormone (GnRH). Aminosyror i position 1, 2, 3, 6, 8 och 10 av den naturliga GnRH decapeptiden har substituerats vilket resulterade i N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pCIPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH med en molekylvikt på 1570,4.

Hjälpämne med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektion, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar och färglös vattenlösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Orgalutran är avsett för prevention av prematura stegringar av luteiniseringshormon (LH) hos kvinnor som genomgår kontrollerad ovariell hyperstimulering (COH) för assisterad befruktning (ART).

I kliniska studier användes Orgalutran i kombination med rekombinant humant follikelstimulerande hormon (FSH) eller korifollitropin alfa, en långverkande follikelstimulerare.

4.2 Dosering och administreringsätt

Orgalutran ska endast förskrivas av en specialist som har erfarenhet inom infertilitetsbehandling.

Dosering

Orgalutran används för att förebygga prematura LH stegringar hos kvinnor som genomgår COH. Kontrollerad ovariell hyperstimulering med FSH eller korifollitropin alfa kan starta på dag 2 eller 3 av menstruationen. Orgalutran (0,25 mg) ska injiceras subkutant en gång dagligen med start på dag 5 eller dag 6 av FSH-administreringen eller på dag 5 eller dag 6 av administreringen av korifollitropin alfa. Startdag av Orgalutran-behandling är beroende på det ovariella svaret, dvs antalet och storleken på växande folliklar och/eller mängden cirkulerande estradiol. Starten av Orgalutran-behandling kan bli senarelagd om follikeltillväxten uteblir, men den kliniska erfarenheten med Orgalutran baseras på att Orgalutran insatts på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen.

Orgalutran ska inte blandas med FSH men båda preparaten bör administreras vid ungefär samma tidpunkt men inte på samma injektionsställe.

Dosjustering av FSH ska baseras på antalet och storleken på folliklarna snarare än mängden av cirkulerande estradiol (se avsnitt 5.1).

Daglig behandling med Orgalutran ska pågå fram till den dag man har tillräckligt antal folliklar av acceptabel storlek. Slutlig mognad av folliklarna kan induceras med administrering av humant koriongonadotropin (hCG).

Tidpunkt för sista injektionen

Beroende på halveringstiden för ganirelix, ska tiden mellan två Orgalutran-injektioner och mellan den sista Orgalutran-injektionen och hCG-injektionen inte överstiga 30 timmar, eftersom en prematur LH stegring annars kan uppstå. Därför ska, vid injektion av Orgalutran på morgonen, behandlingen med Orgalutran pågå under hela behandlingsperioden med gonadotropin inklusive dagen för ovulationsinduktion. Vid injektion av Orgalutran på eftermiddagen ska den sista Orgalutran-injektionen ges på eftermiddagen dagen innan ovulationsinduktion.

Orgalutran har visats vara säkert och effektivt hos kvinnor som genomgår flera behandlingscykler.

Behovet av lutealfasstöd i cykler där Orgalutran använts har inte studerats. I de kliniska studierna gavs lutealfasstöd enligt studiecentrets rutiner eller enligt studieprotokollet.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av Orgalutran till personer med nedsatt njurfunktion eftersom dessa personer var exkluderade i kliniska studier. Därför är användning av Orgalutran kontraindicerad hos patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av Orgalutran till personer med nedsatt leverfunktion eftersom dessa personer var exkluderade i kliniska studier. Därför är användningen av Orgalutran kontraindicerad hos patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Orgalutran för en pediatrisk population.

Administreringssätt

Orgalutran ska ges subkutant, helst i låret. Injektionsstället bör varieras för att undvika lipoatrofi. Patienten eller hennes partner kan ge injektioner av Orgalutran själva under förutsättning att de har fått adekvat träning och har tillgång till rådgivning från experter. Luftbubblor kan ses i den förfyllda sprutan. Detta är förväntat och avlägsnande av luftbubblor är inte nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överkänslighet mot gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) eller någon annan GnRH analog.
- Måttligt eller allvarligt nedsatt njur- eller leverfunktion.
- Gravitet eller amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Speciell försiktighet ska iaktas hos kvinnor med tecken eller symtom på aktivt allergiskt tillstånd. Vid uppföljning efter godkännandet har fall av överkänslighetsreaktioner (både generaliserade och lokala) rapporterats med Orgalutran, så tidigt som efter den första dosen. Dessa händelser har inkluderat anafylaxi (inklusive anafylaktisk chock), angioödem och urtikaria (se avsnitt 4.8). Om en överkänslighetsreaktion misstänks ska behandlingen med Orgalutran avbrytas och lämplig behandling

sättas in. Eftersom erfarenhet saknas rekommenderas inte Orgalutran till kvinnor med allvarliga allergier.

Latexallergi

Nålskyddet innehåller latex (torrt naturgummi) som kommer i kontakt med nålen vilket kan orsaka allergiska reaktioner (se avsnitt 6.5).

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) kan uppträda under eller efter ovariestimulering. OHSS måste anses vara en inbyggd risk vid gonadotropinstimulering. OHSS ska behandlas symtomatiskt, med t ex vila, intravenös infusion av elektrolyt- eller kolloidlösning och heparin.

Ektopisk graviditet

Eftersom kvinnor som behandlas för infertilitet, speciellt *in vitro*-fertilisering (IVF), ofta har missbildningar i äggledarna kan risken för ektopisk graviditet vara ökad. Ett tidigt ultraljud är därför viktigt för att bekräfta att graviditeten är intrauterin.

Medfödda missbildningar

Incidensen av medfödda missbildningar efter ART (Assisted Reproductive Technologies) kan vara högre än vid spontan befruktning. Detta antas bero på avvikelser hos paret (såsom moderns ålder, spermernas karaktär) och en ökad incidens av flera foster. I kliniska studier där fler än 1000 nyfödda studerats, har det visat sig att incidensen av medfödda missbildningar hos barn födda efter COH-behandling med Orgalutran är jämförbar med vad som rapporterats efter COH-behandling med en GnRH agonist.

Kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg

Säkerheten och effekten av Orgalutran har inte fastställts hos kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektion, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Eventuella interaktioner mellan Orgalutran och ofta använda läkemedel, inklusive histaminfrisättande läkemedel, kan inte uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med ganirelix saknas.

Hos djur resulterade exponering av ganirelix vid tiden för implantationen i resorption av foster (se avsnitt 5.3). Relevansen av dessa uppgifter för människa är okänd.

Amning

Det är inte känt om ganirelix passerar över i bröstmjölk.

Användning av Orgalutran är kontraindicerat under graviditet och amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Ganirelix används vid behandling av kvinnor som genomgår kontrollerad ovariell hyperstimulering i program för assisterad befruktning. Ganirelix används för att förhindra prematura LH-stegringar som annars kan förekomma hos dessa kvinnor under stimuleringen av ovarierna.

För dosering och administrerings sätt se avsnitt 4.2.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Tabellen nedan visar alla biverkningar som uppkommit hos kvinnor som i kliniska studier behandlats med Orgalutran i kombination med rekombinant FSH för ovariell stimulering. Biverkningarna med Orgalutran i kombination med korifollitropin alfa för ovariell stimulering förväntas vara likvärdiga.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna indelas efter organsystem och frekvens enligt MedDRA-systemet: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). Frekvensen av överkänslighetsreaktioner (mycket sällsynta, $< 1/10000$) har härletts från uppföljning efter godkännandet.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
<i>Immunsystemet</i>	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (med utslag, svullnad i ansiktet, dyspné, anafylaxi (inklusive anafylaktisk chock), angioödem och urtikaria) ¹ Försämring av ett befintligt eksem ²
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Mindre vanliga	Huvudvärk
<i>Magtarmkanalen</i>	Mindre vanliga	Illamående
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället</i>	Mycket vanliga	Lokal hudreaktion vid injektionsstället (framför allt rodnad, med eller utan svullnad) ³
	Mindre vanliga	Sjukdomskänsla

¹ Fall har rapporterats, så tidigt som efter den första dosen bland patienter som administrerats Orgalutran.

² Har rapporterats hos en patient efter första Orgalutran-dosen.

³ I de kliniska studierna var incidensen, rapporterad av patienterna en timme efter injektionen, av måttlig till svår lokal hudreaktion vid minst ett tillfälle per behandlingscykel, 12 % hos patienter som behandlats med Orgalutran och 25 % hos patienter som behandlats subkutant med en GnRH-agonist. De lokala reaktionerna försvinner normalt inom 4 timmar efter administreringen.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Andra rapporterade biverkningar är relaterade till den kontrollerade ovariella hyperstimuleringen ART, i synnerhet bäckensmärta, svullen buk, OHSS (se avsnitt 4.4), ektopisk graviditet och missfall.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Överdoser hos människa kan leda till en förlängd effektduration.

Inga data på akut toxicitet för Orgalutran hos människa finns tillgängliga. Kliniska studier med subkutan administrering av Orgalutran i singeldoser på upp till 12 mg visade inga systemiska biverkningar. I akuta toxicitetsstudier på råttor och apa observerades icke-specifika toxiska symtom såsom hypotension och bradykardi enbart efter intravenös administrering av ganirelix med doser över 1 respektive 3 mg/kg.

Vid överdos ska Orgalutran (tillfälligt) sättas ut.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofys och hypotalamushormoner samt analoger, anti-gonadotropinfrisättande hormon, ATC-kod: H01CC01.

Verkningsmekanism

Orgalutran är en GnRH-antagonist, som modulerar hypotalamus-hypofysaxeln genom att kompetitivt binda till GnRH-receptorer i hypofysen. Som ett resultat erhålls en snabb, kraftig och reversibel hämning av endogena gonadotropiner, utan den initiala stimulering som induceras av GnRH-agonister. Efter administrering av multipla doser på 0,25 mg Orgalutran till friska frivilliga kvinnor var serumkoncentrationerna av LH, FSH och E₂ maximalt minskade med 74 %, 32 % och 25 % vid 4, 16 respektive 16 timmar efter injektionen. Hormonnivåerna i serum återgick till värdena innan behandlingen två dagar efter den sista injektionen.

Farmakodynamisk effekt

Hos patienter som genomgår kontrollerad ovariell stimulering var mediandurationen av Orgalutran-behandlingen 5 dagar. Under Orgalutran-behandling var medelincidensen av LH-stegringar (>10 IE/l) vid samtidig progesteronökning (>1 ng/ml) 0,3 - 1,2 % jämfört med 0,8 % vid behandling med GnRH-agonister. Det fanns en tendens till en ökad incidens av LH- och progesteronstegringar hos kvinnor med högre kroppsvikt (> 80 kg), men ingen effekt på det kliniska resultatet observerades. Emellertid kan en effekt inte uteslutas med tanke på det låga antalet behandlade patienter hittills.

Om man får ett högt ovariellt svar, antingen på grund av hög exponering av gonadotropiner i tidig follikelfas eller som ett resultat av hög ovariell svarsbenägenhet, kan tidiga LH-stegringar förekomma innan stimuleringsdag 6. Genom att påbörja Orgalutranbehandling dag 5 kan man förhindra dessa tidiga LH-stegringar utan att det kliniska resultatet påverkas.

Klinisk effekt och säkerhet

I kontrollerade studier med Orgalutran i kombination med FSH, med ett långt protokoll med GnRH-agonist som referens, resulterade Orgalutran-regimen i snabbare follikeltillväxt under de första dagarna av stimulering men den slutliga kohorten av växande folliklar var mindre och producerade i medeltal mindre estradiol. Detta annorlunda mönster för follikeltillväxt gör att justeringar av FSH-dosen snarare ska baseras på antal och storlek av växande folliklar än nivån av cirkulerande estradiol. Liknande jämförande studier med korifollitropin alfa i kombination med antingen en GnRH-antagonist eller med ett långt protokoll med agonist, har inte utförts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska parametrar efter multipla subkutana doseringar av Orgalutran (en injektion dagligen) liknar de som man ser efter en enstaka subkutan dos. Vid upprepad dosering med 0,25 mg/dag uppnås steady-state-nivåer på cirka 0,6 ng/ml inom 2 till 3 dagar.

Farmakokinetiska analyser indikerar ett motsatt samband mellan kroppsvikt och serumkoncentrationer av Orgalutran.

Absorption

Efter en enstaka subkutan administrering av 0,25 mg, stiger plasmanivåerna av ganirelix snabbt och når maximal nivå (C_{max}) på cirka 15 ng/ml inom 1 till 2 timmar (t_{max}). Biotillgängligheten för Orgalutran efter subkutan administrering är cirka 91 %.

Metabolism

Den dominerande cirkulerande komponenten i plasma är ganirelix. Ganirelix är också den huvudsakliga komponenten som återfinns i urin. Feces innehåller endast metaboliter. Metaboliterna är små peptidfragment som bildats genom enzymatisk hydrolys av ganirelix vid specifika sekvenser. Metabolitprofilen för Orgalutran hos människa liknar den som man funnit hos djur.

Eliminering

Halveringstiden för elimineringen ($t_{1/2}$) är cirka 13 timmar och clearance är cirka 2,4 l/timme. Utsöndringen sker via feces (cirka 75 %) och urinen (cirka 22 %).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionsstudier som utförts med ganirelix i doser om 0,1 till 10 µg/kg/dag subkutant till råttor och 0,1 till 50 µg/kg/dag subkutant till kanin visade en ökad förekomst av resorption av foster i de högsta dosgrupperna. Inga teratogena effekter observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ättiksyra;
Mannitol;
Vatten för injektionsvätskor.
pH kan ha justerats med natriumhydroxid och ättiksyra.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfyllda engångssprutor (silikonbelagt type I glas), innehållande 0,5 ml steril vattenlösning, färdig att använda och försluten med en gummikolv som inte innehåller latex. Varje förfylld spruta har en medföljande nål, **försluten med ett nålskydd av latex (torrt naturgummi) som kommer i kontakt med nålen.** (Se avsnitt 4.4).

Tillhandahålls i kartonger om 1 eller 5 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kontrollera sprutan före användning. Använd bara sprutor med klar, partikelfri lösning och från oskadad förpackning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/130/001, 1 förfylld spruta
EU/1/00/130/002, 5 förfyllda sprutor

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 maj 2000

Datum för den senaste förnyelsen: 10 maj 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTERKARTONG Orgalutran 1/ 5 förfyllda sprutor

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvätska, lösning
ganirelix

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta, innehållande 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vattenlösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: ättiksyra, mannitol, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid och ättiksyra för pH-justering.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, 1 förfylld spruta innehållande 0,5 ml
Injektionsvätska, lösning, 5 förfyllda sprutor innehållande 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

För engångsbruk.
Nålskyddet innehåller latex (torrt naturgummi) som kommer i kontakt med nålen vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/130/001 1 förfylld spruta
EU/1/00/130/002 5 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING - I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FÖRFYLDA SPRUTOR Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvätska, lösning
ganirelix
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

Organon

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injektionsvätska, lösning ganirelix

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Orgalutran är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Orgalutran
3. Hur du använder Orgalutran
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Orgalutran ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Orgalutran är och vad det används för

Orgalutran innehåller den aktiva substansen ganirelix och tillhör en grupp läkemedel som kallas ”anti-gonadotropinfrisättande hormoner” som motverkar effekten av naturligt gonadotropinfrisättande hormon (GnRH). GnRH kontrollerar frisättningen av gonadotropiner (luteiniseringshormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH)). Gonadotropiner spelar en viktig roll för den mänskliga fertiliteten och reproduktionen. Hos kvinnor behövs FSH för tillväxt och mognad av folliklar i äggstockarna. Folliklar är små runda blåsor som innehåller äggceller. LH behövs för att de mogna äggcellerna ska lossna från folliklarna och äggstockarna (dvs ägglossning). Orgalutran motverkar effekten av GnRH, som resulterar i en minskning av frisättningen av framför allt LH.

Vad Orgalutran används för

För kvinnor som genomgår assisterad befruktning, inklusive *in vitro*-fertilisering (IVF) och andra metoder, kan i enstaka fall för tidig ägglossning ske, vilket medför en betydligt minskad chans att bli gravid. Orgalutran används för att förebygga för tidiga LH stegringar som kan orsaka en sådan för tidig ägglossning.

I kliniska studier användes Orgalutran tillsammans med rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) eller korifollitropin alfa, en långverkande follikelstimulerare.

2. Vad du behöver veta innan du använder Orgalutran

Använd inte Orgalutran

- om du är allergisk mot ganirelix eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är överkänslig mot gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) eller GnRH-analoger
- om du har måttligt eller kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion
- om du är gravid eller ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Orgalutran

Allergiska reaktioner

Om du har ett aktivt allergiskt tillstånd, tala med din läkare. Din läkare kommer att avgöra, beroende på allvarlighetsgraden, om extra kontroller behövs under behandlingen. Fall av allergiska reaktioner har rapporterats, så tidigt som efter den första dosen.

Allergiska reaktioner, både allmänna och lokala, inklusive nässelutslag (urtikaria), svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg som kan orsaka svårigheter att andas och/eller svälja (angioödem och/eller anafylaxi) har rapporterats (se även avsnitt 4). Om du får en allergisk reaktion, sluta ta Orgalutran och sök omedelbar sjukvård.

Latexallergi

Nålskyddet innehåller latex (torrt naturgummi) som kommer i kontakt med nålen vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Under och efter hormonstimulering av äggstockarna kan ett överstimuleringsstillstånd utvecklas. Detta tillstånd har samband med stimuleringsproceduren med gonadotropiner. Se bipacksedeln för det gonadotropin-preparat som du har fått utskrivet.

Flerbörd eller medfödda missbildningar

Förekomsten av medfödda missbildningar efter assisterad befruktning kan vara något högre än efter spontan befruktning. Denna något ökade risk tros vara relaterad till egenskaperna hos patienterna som genomgår fertilitetsbehandlingen (t ex kvinnans ålder, spermernas egenskaper) och på grund av att flerbarnsgraviteter är vanligare efter assisterad befruktning. Förekomsten av medfödda missbildningar efter assisterad befruktning vid användning av Orgalutran skiljer sig inte åt från användning av andra GnRH-analoger vid assisterad befruktning.

Graviditetskomplikationer

Det finns en något ökad risk för en graviditet utanför livmodern (utomkvedshavandeskap) hos kvinnor med skadade ägglare.

Kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg

Effekten och säkerheten med Orgalutran har inte fastställts hos kvinnor som väger mindre än 50 kg eller mer än 90 kg. Fråga din läkare för ytterligare information.

Barn och ungdomar

Det finns ingen relevant användning av Orgalutran för barn eller ungdomar.

Andra läkemedel och Orgalutran

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Orgalutran ska användas vid kontrollerad ovariell stimulering för assisterad befruktning (ART). Använd inte Orgalutran under graviditet och amning.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekterna av Orgalutran på körförmåga och användning av maskiner har inte studerats.

Orgalutran innehåller natrium

Orgalutran innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektion, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Orgalutran

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Orgalutran används som en del av behandlingen vid assisterad befruktning (ART) inklusive *in vitro*-fertilisering (IVF).

Stimulering av äggstockarna med follikelstimulerande hormon (FSH) eller korifollitropin kan starta på dag 2 eller 3 av din menstruation. Orgalutran (0,25 mg) ska injiceras direkt under huden en gång dagligen med start på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen. Beroende på hur dina äggstockar reagerar, kan din läkare bestämma att du ska börja på någon annan dag. Orgalutran ska inte blandas med FSH, men båda preparaten ska ges vid ungefär samma tidpunkt men inte på samma injektionsställe.

Daglig behandling med Orgalutran ska pågå tills man har tillräckligt antal folliklar av tillräcklig storlek. Den slutliga mognaden av äggcellerna i folliklarna kan sättas igång med injektion av humant koriongonadotropin (hCG). Tiden mellan två Orgalutran-injektioner och mellan den sista Orgalutran-injektionen och hCG-injektionen ska inte överstiga 30 timmar, eftersom en för tidig ägglossning (dvs frisättning av äggceller) annars kan ske. Därför ska, vid injektion av Orgalutran på morgonen, behandlingen med Orgalutran pågå under hela behandlingsperioden med gonadotropin inklusive dagen för ovulationsinduktion. Vid injektion av Orgalutran på eftermiddagen ska den sista Orgalutran-injektionen ges på eftermiddagen dagen innan ovulationsinduktion.

Användarinstruktioner

Injektionsställe

Orgalutran finns som förfyllda sprutor och ska injiceras långsamt direkt under huden helst i låret. Kontrollera lösningen innan den används. Använd inte lösningen om den inte är fri från partiklar eller inte är klar. Du kan se luftbubblor i den förfyllda sprutan, detta är förväntat och det är inte nödvändigt att ta bort dem. Om du ger injektionerna själv eller om din partner gör det ska du följa instruktionerna noggrant. Blanda inte Orgalutran med andra läkemedel.

Förberedelse av injektionsstället

Tvätta händerna noggrant med tvål och vatten. Tvätta injektionsstället med ett desinfektionsmedel (t ex alkohol) för att ta bort bakterier från huden. Rengör ca 5 cm runt stället där nålen ska föras in och låt desinfektionsmedlet torka i minst en minut innan du fortsätter.

Införande av nålen

Ta bort skyddet från nålen. Nyp mellan tummen och pekfingeret en stor yta av huden. För in nålen vid basen av det nypta skinnet med en vinkel på 45° mot skinnets yta. Variera injektionsstället vid varje injektion.

Kontroll av nålens position

Dra försiktigt tillbaka kolven för att kontrollera att nålen har korrekt position. Om blod dras upp i sprutan innebär det att nålens spets har kommit in i ett blodkärl. Om detta skulle hända, injicera inte Orgalutran, utan ta bort sprutan, täck injektionsstället med en tuss indränkt med desinfektionsmedel och tryck emot, det ska sluta blöda inom en minut eller två. Använd inte denna spruta utan släng den på lämpligt sätt. Börja om från början med en ny spruta.

Injektion av lösningen

När nålen har placerats korrekt, tryck in kolven långsamt och stadigt, så att lösningen injiceras korrekt och huden inte skadas.

Borttagning av nålen

Dra snabbt ut nålen och tryck mot injektionsstället med en tuss med desinfektionsmedel. Använd den förfyllda sprutan bara en gång.

Om du använt för stor mängd av Orgalutran

Kontakta din läkare.

Om du har glömt att använda Orgalutran

Om du kommer på att du har glömt en dos ta den så snart som möjligt.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du är mer än 6 timmar försenad (så att tiden mellan två injektioner är mer än 30 timmar) ta dosen så snart som möjligt **och** kontakta din läkare för ytterligare råd.

Om du slutar att använda Orgalutran

Sluta inte att ta Orgalutran om inte din läkare har instruerat dig att göra det, eftersom det kan påverka resultatet av din behandling.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Förekomsten av en biverkning beskrivs enligt följande kategorier:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 kvinnor

- lokala hudreaktioner vid injektionsstället (framför allt rodnad med eller utan svullnad). Den lokala reaktionen försvinner normalt inom 4 timmar efter injektionen.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 kvinnor

- huvudvärk
- illamående
- allmän sjukdomskänsla.

Mycket sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 kvinnor

- allergiska reaktioner har observerats, så tidigt som efter den första dosen.
 - utslag
 - ansiktssvullnad
 - andnöd (dyspné)
 - svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg som kan orsaka svårigheter att andas och/eller svälja (angioödem och/eller anafylaxi)
 - nässelutslag (urtikaria)
- försämring av ett befintligt utslag (eksem) har rapporterats hos en patient efter den första Orgalutran-dosen.

Dessutom har biverkningar rapporterats som är kända i samband med kontrollerad ovariell hyperstimuleringsbehandling (t ex buksmärter, ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS), utomkvedshavandeskap (när ett embryo utvecklas utanför livmodern) och missfall (se bipacksedeln till det FSH-preparat som du behandlas med)).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Orgalutran ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kontrollera sprutan före användning. Använd bara sprutor med klar, partikelfri lösning och från oskadad förpackning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ganirelix (0,25 mg i 0,5 ml lösning).
- Övriga innehållsämnen är ättiksyra, mannitol, vatten för injektionsvätskor. pH (ett mått på surhetsgraden) kan ha justerats med natriumhydroxid och ättiksyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Orgalutran är en klar och färglös vattenlösning för injektion. Lösningen är färdig att använda och avsedd för subkutan administrering. **Nålskyddet innehåller latex (torrt naturgummi) som kommer i kontakt med nålen.**

Orgalutran finns tillgängligt i förpackningar om 1 eller 5 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederländerna

Tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.