

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține ganirelix 0,25 mg în 0,5 ml soluție apoasă. Substanța activă ganirelix (INN) este o decapeptidă de sinteză cu activitate antagonistă marcată față de hormonul natural de eliberare a gonadotropinei (GnRH). Aminoacizii din pozițiile 1, 2, 3, 6, 8 și 10 a decapeptidei naturale GnRH au fost substituiți, rezultând [N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH cu o greutate moleculară de 1570,4.

Excipient cu efect cunoscut

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per injecție, și se consideră că, practic „nu conține sodiu”.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție apoasă limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Orgalutran este indicat pentru prevenirea vârfurilor secreției premature de hormon luteinizant (LH) la femeile la care se efectuează hiperstimulare ovariană controlată (HOC), în cadrul tehnicilor de reproducere asistată (TRA).

În studiile clinice, Orgalutran a fost utilizat împreună cu hormonul foliculostimulant (FSH) uman recombinat sau corifollitropină alfa, un stimulant folicular cu acțiune susținută.

4.2 Doze și mod de administrare

Orgalutran trebuie prescris numai de către un specialist cu experiență în tratamentul infertilității.

Doze

Orgalutran este utilizat pentru a preveni vârful secretor prematur de LH la femeile la care se efectuează HOC. Hiperstimularea ovariană controlată cu FSH (hormon foliculostimulant) sau corifollitropină alfa poate începe în ziua a 2-a sau a 3-a a ciclului. Orgalutran (0,25 mg) se injectează subcutanat o dată pe zi, începând cu ziua 5-a sau ziua a 6-a a administrării de FSH sau în ziua 5-a sau a 6-a după administrarea de corifollitropină alfa. Ziua de inițiere a tratamentului cu Orgalutran este stabilită în funcție de răspunsul ovarian, de exemplu numărul și mărimea foliculilor în creștere și/sau cantitatea de estradiol circulant. Începerea administrării de Orgalutran poate fi amânată în absența maturării foliculare, totuși experiența clinică se bazează pe începerea tratamentului cu Orgalutran în ziua a 5-a sau ziua a 6-a a stimulării.

Orgalutran și FSH trebuie administrate aproximativ în același timp. Cu toate acestea, produsele nu trebuie amestecate și trebuie folosite locuri diferite de injecție.

Ajustările dozei de FSH trebuie să se facă pe baza numărului și mărimii foliculilor în curs de maturare, și nu bazat pe valorile de estradiol circulant (vezi pct. 5.1). Tratamentul zilnic cu Orgalutran trebuie

continuat până în ziua în care sunt prezenți suficienți foliculi de mărime adecvată. Maturarea foliculară finală poate fi indusă prin administrarea gonadotropinei corionice umane (hCG).

Timpul de la ultima injecție

Din cauza timpului de înjumătățire a ganirelix, intervalul între două injecții de Orgalutran, precum și intervalul între ultima injecție de Orgalutran și injecția de hCG nu trebuie să depășească 30 ore, altfel poate apărea o descărcare prematură de LH. Prin urmare, atunci când se injectează Orgalutran dimineața, tratamentul cu Orgalutran trebuie continuat de-a lungul perioadei de tratament cu gonadotropină, inclusiv în ziua declanșării ovulației. Când se injectează Orgalutran după-amiaza, ultima injecție de Orgalutran trebuie administrată în după-amiaza anterioară zilei declanșării ovulației. S-a dovedit că Orgalutran este sigur și eficace la femeile la care se efectuează cicluri multiple de tratament.

Nu a fost studiată nevoia de susținere a fazei luteale în ciclurile în care se folosește Orgalutran. În studiile clinice, susținerea fazei luteale s-a făcut în funcție de practica centrelor de studiu sau în conformitate cu protocolul clinic

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu există experiență în administrarea Orgalutran la pacientele cu insuficiență renală, de aceea au fost excluse din studiile clinice. Prin urmare, administrarea Orgalutran este contraindicată la pacientele cu insuficiență renală moderată sau severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

Nu există experiență privind administrarea Orgalutran la pacientele cu insuficiență hepatică, deoarece acestea au fost excluse din studiile clinice. Prin urmare, administrarea Orgalutran este contraindicată la pacientele cu insuficiență hepatică moderată sau severă (vezi pct. 4.3).

Copii și adolescenți

Orgalutran nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Orgalutran trebuie administrat subcutanat, de preferință în partea superioară a coapsei. Locul injectării trebuie alternat pentru a preveni lipoatrofia. Pacienta sau partenerul acesteia pot face singuri injecția cu Orgalutran, cu condiția să fie adecvat instruiți și să aibă acces la sfatul unui specialist. Pot fi observate bule de aer în seringă preumplută. Acest lucru este de așteptat și nu este necesară îndepărtarea bulelor de aer.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) sau la oricare alt analog GnRH.
- Insuficiență moderată sau severă a funcției hepatice sau renale.
- Sarcină sau alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

O atenție specială trebuie acordată femeilor cu semne și simptome de alergie activă. În timpul supravegherii după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de reacții de hipersensibilitate cu Orgalutran (atât generalizate cât și locale) încă de la administrarea primei doze. Aceste evenimente au inclus anafilaxie (incluzând șoc anafilactic), angioedem și urticarie (vezi pct. 4.8). Dacă este suspectată o reacție de hipersensibilitate, utilizarea de Orgalutran trebuie întreruptă și trebuie administrat un

tratament adecvat. În absența experienței clinice, tratamentul cu Orgalutran nu este recomandat femeilor cu afecțiuni alergice grave.

Alergie la latex

Învelișul acului seringii preumplute conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul și poate provoca reacții alergice (vezi pct. 6.5).

Sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Sindromul hiperstimulării ovariene (SHSO) poate apărea în timpul sau după stimularea ovariană. SHSO trebuie considerat un risc intrinsec al stimulării gonadotropice. SHSO trebuie tratat simptomatic, respectiv prin odihnă, perfuzii intravenoase cu soluții electrolite sau coloidale și heparină.

Sarcină ectopică

Pentru că femeile infertile care beneficiază de reproducere asistată și, în special, fertilizare *in vitro* (FIV) au adesea anomalii tubare, incidența sarcinilor ectopice poate fi crescută. De aceea, este foarte importantă confirmarea ecografică precoce a faptului că sarcina este intrauterină.

Malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după TRA (tehnică de reproducere asistată) poate fi crescută față de concepția spontană (neasistată). Aceasta poate proveni din diferențele caracteristicilor părinților (ex. vârsta mamei, caracteristicile spermei), și din cauza unei incidențe crescute a sarcinilor multiple. În studii clinice care au investigat mai mult de 1000 de nou-născuți s-a demonstrat că incidența malformațiilor congenitale la copii născuți după HOC folosind Orgalutran este comparabilă cu cea raportată după HOC (hiperstimulare ovariană controlată) folosind un agonist GnRH.

Femei cu greutatea mai mică de 50 kg sau mai mare de 90 kg

Siguranța și eficacitatea Orgalutran nu au fost stabilite pentru femei cu greutate mai mică de 50 kg sau mai mare de 90 kg (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per injecție, și se consideră că, practic, „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost investigate interacțiunile Orgalutran cu alte medicamente.

Posibilitatea interacțiunilor cu produse medicamentoase folosite în mod uzual, inclusiv medicamente care eliberează histamină, nu poate fi exclusă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date despre folosirea ganirelix la femeile gravide.

La animale, expunerea la ganirelix a produs resorbție reziduală pe durata implantării (vezi pct. 5.3). Relevanța acestor date la om este necunoscută.

Alăptarea

Nu este cunoscut dacă ganirelix este excretat în laptele matern.

Folosirea Orgalutran este contraindicată în perioada de sarcină și de alăptare (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Ganirelix este folosit în tratamentul femeilor aflate în programele de reproducere asistată prin hiperstimulare ovariană controlată. Ganirelix este folosit pentru prevenirea descărcării premature de LH care pot apare la femei în timpul stimulării ovariene.

Pentru doze și mod de administrate, vezi punctul 4.2

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele Orgalutran asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Tabelul de mai jos prezintă toate reacțiile adverse apărute la femeile tratate cu Orgalutran, în timpul studiilor clinice în cadrul cărora s-a utilizat FSH recombinat pentru stimularea ovariană. Reacțiile adverse la Orgalutran în cazul în care se utilizează corifollitropină alfa pentru stimularea ovariană sunt de așteptat să fie similare.

Lista reacțiilor adverse în format tabelar

Reacțiile adverse sunt clasificate conform cu frecvența sistem, clasă organ, MedDRA; foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$). Frecvența reacțiilor de hipersensibilitate (foarte rare, $< 1/10000$) a fost stabilită ca urmare a supravegherii după punerea pe piață.

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate (incluzând erupții cutanate tranzitorii, edem facial, dispnee, anafilaxie (incluzând șoc anafilactic), angioedem și urticarie) ¹ Agravarea unei eczeme preexistente ²
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Mai puțin frecvente	Cefalee
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Mai puțin frecvente	Greață
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Foarte frecvente	Reacție cutanată locală la locul injectării (în principal eritem, cu sau fără edem) ³
	Mai puțin frecvente	Stare generală de rău

¹La pacientele carora li s-a administrat Orgalutran au fost raportate cazuri încă de la prima doză.

²Raportată la o singură pacientă, după prima doză de Orgalutran.

³În studiile clinice, la o oră după injectare, incidența a cel puțin o reacție locală cutanată, moderată sau severă, pe ciclu de tratament, a fost de 12% la pacientele tratate cu Orgalutran și 25% la pacientele tratate cu un agonist de GnRH administrat subcutanat. Reacțiile locale dispar în general în 4 ore după administrare.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Alte reacții adverse raportate sunt legate de hiperstimularea ovariană controlată pentru TRA, de exemplu dureri pelvine, distensie abdominală, SHSO (vezi pct. 4.4), sarcină ectopică sau pierderea sarcinii.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul la om poate avea drept rezultat o durată prelungită a acțiunii.

Nu sunt disponibile date privind toxicitatea acută la om. Studiile clinice cu Orgalutran injectat subcutanat în doze unice de până la 12 mg nu au demonstrat reacții adverse sistemice. În studiile de toxicitate acută efectuate la șobolan și la maimuță, simptome toxice nespecifice cum ar fi hipotensiunea arterială și bradicardia au fost observate numai după administrarea intravenoasă de ganirelix mai mult 1 mg/kg, respectiv 3 mg/kg.

În cazul unui supradozaj, tratamentul cu Orgalutran trebuie întrerupt (temporar).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni și analogi pituitari și hipotalamici, antagonist de hormon eliberator de gonadotropine, codul ATC: H01CC01

Mecanism de acțiune

Orgalutran este un antagonist al GnRH, care modulează axa hipotalamo-hipofizo-gonadală prin legare competitivă de receptorii GnRH din hipofiză. Ca rezultat, apare o suprimare rapidă, profundă, reversibilă a gonadotropinelor endogene, fără stimularea inițială așa cum o induce agoniștii GnRH. În urma administrării de doze multiple de 0,25 mg Orgalutran unor voluntari de sex feminin, concentrațiile plasmatice ale LH, FSH, și E₂ au fost scăzute maximal cu 74 %, 32 % și 25 % la 4, 16, respectiv 16 ore după injectare. Concentrația plasmatică a hormonilor a revenit la valorile anterioare tratamentului în două zile după ultima injecție.

Efecte farmacodinamice

La pacientele la care se efectuează stimularea ovariană controlată, durata medie a tratamentului cu Orgalutran a fost de 5 zile. În timpul tratamentului cu Orgalutran, frecvența medie a creșterilor de LH (>10 IU/l) cu creșterea concomitentă de progesteron (>1 ng/ml) a fost de 0,3-1,2 %, în comparație cu 0,8 % în timpul tratamentului cu agonist GnRH. A existat o tendință de mărire a frecvenței creșterilor de LH și progesteron la femeile cu o greutate corporală mare (>80 kg), dar nu a fost observată influențarea rezultatului clinic final. Totuși, ținând seama de numărul mic de paciente tratate până în prezent, nu se poate exclude posibilitatea unei influențe.

În cazul stimulării ovariene puternice, atât ca rezultat al expunerii la valori mari ale gonadotropinelor în faza foliculară timpurie sau ca rezultat al responsivității ovariene ridicate, pot să apară creșteri premature ale LH mai devreme de ziua 6 de la stimulare. Inițierea tratamentului cu Orgalutran în ziua 5 poate preveni aceste creșteri premature ale LH fără compromiterea rezultatului clinic..

Eficacitate și siguranță clinică

În studii controlate efectuate cu Orgalutran asociat cu FSH, folosind pentru comparație un agonist GnRH, în grupul tratat cu Orgalutran s-a produs o creștere foliculară mai rapidă în timpul primelor zile de stimulare, iar cohorta finală de foliculi în creștere a fost ceva mai mică și a produs în medie mai puțin estradiol. Acest model diferit de creștere foliculară face necesar ca ajustările dozei de FSH să se bazeze pe numărul și mărimea foliculilor în creștere, și nu pe cantitatea de estradiol circulant. Nu au fost efectuate studii comparative similare cu corifollitropină alfa utilizând fie un antagonist GnRH sau un protocol cu agonist pe termen lung.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici după doze multiple de Orgalutran administrate subcutanat (o injecție pe zi), au fost similari cu cei după o singură doză subcutanată. După doze repetate de 0,25 mg/zi, nivele constante de aproximativ 0,6 ng/ml au fost atinse în 2-3 zile.

Analiza farmacocinetică indică o relație inversă între greutatea corporală și concentrațiile plasmatice de Orgalutran.

Absorbție

După o singură administrare subcutanată de 0,25 mg, concentrația plasmatică de ganirelix crește rapid și atinge nivele maxime (C_{max}) de aproximativ 15 ng/ml în 1-2 ore (t_{max}). Biodisponibilitatea Orgalutran în urma administrării subcutanate este de aproximativ 91 %.

Metabolizare

Componenta circulantă majoră în plasmă este ganirelix. Ganirelix este, de asemenea, principalul compus găsit în urină. Fecalele conțin numai metaboliți. Metaboliții sunt mici fragmente peptidice formate prin hidroliza enzimatică a ganirelix în zone limitate. Profilul metabolic al Orgalutran la om este similar cu cel găsit la animale.

Eliminare

Timpul de înjumătățire ($t_{1/2}$) prin eliminare este de aproximativ 13 ore, iar clearance-ul este de aproximativ 2,4 l/h. Excreția se produce prin materiile fecale (aproximativ 75 %) și urină (aproximativ 22 %).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea.

Studii de reproducere efectuate cu ganirelix în doze de 0,1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și zi injectate subcutanat la șobolan și 0,1-50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ și zi injectate subcutanat la iepure, au arătat o resorbție crescută a sarcinii pentru grupele tratate cu doze mari. Nu s-au observat efecte teratogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid acetic;

Manitol;

Apă pentru preparate injectabile.

Este posibil ca pH-ul să fi fost corectat prin utilizarea de hidroxid de sodiu și acid acetic.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringi preumplute (sticlă siliconată de tip I), de unică folosință, conținând 0,5 ml soluție apoasă, sterilă, gata pentru utilizare, închise cu un piston din cauciuc care nu conține latex. Fiecare seringă preumplută are atașat un ac **protejat printr-un înveliș din cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul.** (Vezi pct. 4.4.)

Disponibil în cutii care conțin 1 sau 5 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Seringa trebuie inspectată înainte de folosire. Se utilizează doar seringile cu conținut limpede, fără precipitat, cu ambalajul intact.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/130/001, 1 seringă preumplută
EU/1/00/130/002, 5 seringi preumplute

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 Mai 2000

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 Mai 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

TEXT PE CUTIE Orgalutran 1/5 seringi preumplute

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă
ganirelix

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O seringă preumplută conține ganirelix 0,25 mg în 0,5 ml soluție apoasă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: acid acetic, manitol, apă pentru preparate injectabile, hidroxid de sodiu și acid acetic pentru ajustarea pH-ului

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă, 1 seringă preumplută conținând 0,5 ml
Soluție injectabilă, 5 seringi preumplute fiecare conținând 0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

De unică folosință
Învelișul acului seringii preumplute conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul și poate provoca reacții alergice.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/130/001 1 seringă preumplută
EU/1/00/130/002 5 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PE SERINGILE PRE-UMPLUTE Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă
ganirelix
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Organon

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml soluție injectabilă ganirelix

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Orgalutran și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Orgalutran
3. Cum să utilizați Orgalutran
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Orgalutran
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Orgalutran și pentru ce se utilizează

Orgalutran conține substanța activă ganirelix și aparține grupei de medicamente numite „antagoniști de hormoni eliberatori de gonadotropină” care antagonizează acțiunile hormonului natural de eliberare a gonadotropinei (GnRH). GnRH reglează eliberarea gonadotropinelor (hormonul luteinizant (LH) și foliculostimulant (FSH)). Gonadotropinele joacă un rol important în fertilitatea umană și reproducere. La femei, FSH este necesar pentru creșterea și dezvoltarea foliculilor în ovare. Foliculii sunt săculeți mici, rotunzi, care conțin celulele ou. LH este necesar pentru eliberarea celulelor ou mature din foliculi și ovare (adică ovulație). Orgalutran inhibă acțiunea GnRH, având ca efect împiedicarea eliberării în special de LH (hormon luteinizant).

Utilizarea Orgalutran

La femeile care urmează tehnici de reproducere asistată, incluzând fertilizare *in vitro* (IVF) și alte metode, ocazional ovulația poate să apară prea devreme cauzând o reducere semnificativă a șansei de a rămâne gravidă. Orgalutran este utilizat pentru prevenirea vârfului prematur de LH care poate cauza această eliberare prematură a celulelor ou.

În studiile clinice, Orgalutran a fost folosit împreună cu hormonul foliculostimulant (FSH) recombinat sau împreună cu corifollitropină alfa, un stimulant folicular cu o durată lungă de acțiune.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Orgalutran

Nu utilizați Orgalutran

- dacă sunteți alergică la ganirelix sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă aveți hipersensibilitate la hormonul de eliberare a gonadotropinei (GnRH) sau la analogi ai GnRH;
- dacă aveți o boală hepatică sau renală moderată sau severă;

- dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Orgalutran, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale

Reacții alergice

Dacă aveți o alergie activă, spuneți medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide, în funcție de gravitate, dacă este necesară urmărirea suplimentară în timpul tratamentului. Au fost raportate cazuri de reacții alergice încă de la administrarea primei doze.

Au fost raportate reacții alergice, atât generalizate cât și locale, incluzând papule urticariene (urticarie), umflare a feței, buzelor, limbii și/sau gâtului care pot cauza dificultăți la respirație și/sau înghițire (angioedem și/sau anafilaxie). (vezi de asemenea punctul 4). Dacă aveți o reacție alergică, opriți administrarea Orgalutran și solicitați imediat asistență medicală.

Alergie la latex

Învelișul acului seringii preumplute conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul și poate produce reacții alergice.

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

În timpul sau ca urmare a stimulării hormonale a ovarelor, poate apărea sindromul de hiperstimulare ovariană. Acest sindrom este asociat procedurii de stimulare cu gonadotropine. Vă rugăm să citiți prospectul medicamentelor prescrise, care conțin gonadotropine.

Nașteri multiple sau malformații congenitale

Incidența malformațiilor congenitale după tehnicile de reproducere asistată poate fi ușor mai mare decât după concepția spontană. Această incidență ușor crescută se crede a fi în legătură cu caracteristicile pacienților care urmează tratament pentru fertilitate (de exemplu vârsta femeii, caracteristicile spermei) și cu incidența crescută a sarcinilor multiple după tehnicile de reproducere asistată. Incidența malformațiilor congenitale după tehnicile de reproducere asistată utilizând Orgalutran nu este diferită față de cea la utilizarea altor analogi GnRH în timpul tehnicilor de reproducere asistată.

Complicații ale sarcinii

Există o ușoară creștere a riscului de sarcină în afara uterului (o sarcină extrauterină) la femeile cu afectări ale trompelor uterine.

Femei cu greutatea sub 50 kg sau peste 90 kg

Eficacitatea și siguranța utilizării Orgalutran la femeile cu greutatea sub 50 kg sau peste 90 kg nu au fost stabilite. Întrebați medicul dumneavoastră pentru informații suplimentare.

Copii și adolescenți

Nu există nicio indicație relevantă privind utilizarea Orgalutran la copii și adolescenți.

Orgalutran împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Orgalutran trebuie folosit în timpul stimulării ovariene controlate în cadrul tehnicilor de reproducere asistată (TRA). Nu se utilizează Orgalutran în timpul sarcinii sau alăptării.

Adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu au fost studiate efectele Orgalutran asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Orgalutran conține sodiu

Orgalutran conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per injecție, și se consideră că, practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Orgalutran

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigură.

Orgalutran se folosește ca parte a tratamentului destinat tehnicilor de reproducere asistată (TRA), inclusiv fertilizarea *in vitro* (FIV).

Stimularea ovariană cu hormonul foliculo-stimulant (FSH) sau corifollitropină poate începe în ziua a 2-a sau a 3-a a ciclului menstrual. Orgalutran (0,25 mg) trebuie injectat sub piele o dată pe zi, începând cu ziua 5 sau cu ziua 6 a stimulării. În funcție de răspunsul dumneavoastră ovarian, medicul poate decide să începeți tratamentul în altă zi.

Orgalutran și FSH trebuie administrate aproximativ în același timp. Cu toate acestea, produsele nu trebuie amestecate și se folosesc locuri de injectare diferite.

Tratamentul zilnic cu Orgalutran trebuie continuat până în ziua când sunt prezenți suficienți foliculi de mărime adecvată. Maturarea finală a celulelor ou în foliculi poate fi indusă prin administrarea hormonului gonadotrop corionic (hCG). Intervalul dintre două injecții de Orgalutran și între ultima injecție de Orgalutran și cea de hCG, nu trebuie să depășească 30 de ore, altfel poate apărea o ovulație prematură (adică eliberarea celulelor ou). Prin urmare, atunci când se injectează Orgalutran dimineața, tratamentul cu Orgalutran trebuie continuat de-a lungul perioadei de tratament cu gonadotropină, inclusiv în ziua declanșării ovulației. Când se injectează Orgalutran după-amiaza, ultima injecție de Orgalutran trebuie administrată în după-amiaza anterioară zilei declanșării ovulației.

Instrucțiuni de folosire

Locul injectării

Orgalutran este disponibil în seringi preumplute și trebuie injectat încet, sub piele (preferabil, în partea superioară a coapsei). Verificați soluția înainte de utilizare. Nu o utilizați dacă soluția are particule sau nu e limpede. Puteți observa bule de aer în seringă preumplută. Acest lucru este de așteptat și nu este necesară îndepărtarea bulelor de aer. Dacă injecția e făcută de dumneavoastră sau de partener, urmați cu atenție instrucțiunile de mai jos. Nu amestecați Orgalutran cu alte medicamente.

Pregătirea locului injecției

Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun. Ștergeți locul injecției cu un dezinfectant (de exemplu alcool) pentru a îndepărta bacteriile de la suprafață. Curățați cam 5 cm în jurul locului unde va pătrunde acul și lăsați dezinfectantul să se usuce cel puțin un minut înainte de a injecta.

Introducerea acului

Îndepărtați învelișul acului. Între degetul mare și arătător prindeți o suprafață mai mare de piele.

Introduceți acul la baza pielii prinse între degete, la un unghi de 45° față de suprafață. Schimbați locul injecției de fiecare dată.

Verificarea poziției corecte a acului

Trageți ușor pistonul ca să verificați dacă acul este poziționat corect. Dacă intră sânge în seringă, înseamnă că acul a pătruns într-un vas de sânge. Dacă se întâmplă acest lucru, scoateți seringă, aplicați

la locul injecției un tampon umezit în dezinfectant și apăsați; sângerarea se va opri într-un minut sau două. Nu mai folosiți aceeași seringă și aruncați-o în mod corespunzător. Reîncepeți cu o seringă nouă.

Injecția soluției

Odată acul poziționat corect, împingeți pistonul lent și constant, astfel încât soluția să fie injectată corect și țesuturile să nu fie afectate.

Îndepărtarea seringii

Trageți seringa repede și apăsați locul injecției cu un tampon umezit în dezinfectant. Utilizați seringă pre-umplută doar o singură dată.

Dacă luați mai mult Orgalutran decât trebuie

Adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să luați Orgalutran

Dacă vă dați seama că ați uitat o doză, administrați-o cât de curând posibil.

Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă ați întârziat cu mai mult de 6 ore (astfel încât intervalul dintre două injecții este mai mare de 30 de ore), administrați doza cât de repede posibil și luați legătura cu medicul dumneavoastră pentru sfaturi suplimentare.

Dacă încetați să folosiți Orgalutran

Nu opriți administrarea Orgalutran fără acordul medicului, acest lucru poate afecta rezultatul tratamentului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Probabilitatea apariției unei reacții adverse este descrisă de categoriile următoare:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 femei

- Reacții locale ale pielii la locul injecției (predominant, apare roșeață, cu sau fără umflare). Reacția locală dispare în mod normal în interval de 4 ore de la administrare.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 femei

- Durere de cap
- Greață
- Stare de rău

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 femei

- Au fost observate reacții alergice, încă de la prima doză.
 - Erupții trecătoare pe piele
 - Umflare a feței
 - Dificultăți la respirație (dispnee)
 - Umflare a feței, buzelor, limbii și/sau gâtului care poate produce dificultate în respirație și/sau la înghițire (angioedem și/sau anafilaxie)
 - Papule urticariene (urticarie)
- La o pacientă s-a semnalat agravarea unei eczeme preexistente după prima doză de Orgalutran.

Se cunosc și alte reacții adverse raportate pentru tratamentul de hiperstimulare ovariană, (de exemplu, dureri abdominale, sindrom de hiperstimulare ovariană (SHSO), sarcină ectopică (când embrionul se

dezvoltă în afara trompei uterine) și avort (vedeți și prospectul pentru pacient al produsului conținând FSH cu care sunteți tratată)).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V***. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Orgalutran

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Verificați seringa înainte de utilizare. Folosiți doar seringile cu conținut limpede, soluții fără particule, și cu ambalajul intact.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Orgalutran

- Substanța activă este ganirelix (0,25 mg în 0,5 ml soluție).
- Celelalte componente sunt acid acetic, manitol, apă pentru preparate injectabile. Este posibil ca pH-ul (măsurare a acidității) să fi fost corectat prin utilizarea de hidroxid de sodiu și acid acetic.

Cum arată Orgalutran și conținutul ambalajului

Orgalutran este o soluție injectabilă apoasă, transparentă și fără culoare. Soluția este gata de utilizare, pentru administrare subcutanată. **Învelișul acului conține cauciuc natural uscat/latex care intră în contact cu acul.**

Orgalutran este disponibil în cutii cu 1 sau 5 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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 Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 263 28 65
medizin-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
info.romania@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 3336407
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

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
info.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 (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.