

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,25 mg ганиреликс в 0,5 ml воден разтвор. Активното вещество ганиреликс (ganirelix) (INN) е синтетичен декапептид, който притежава силно антагонистично действие спрямо естествено произвеждания в организма гонадотропин-освобождаващ хормон (GnRH). Аминокиселините на места 1, 2, 3, 6, 8 и 10 на естествения GnRH декапептид са заместени, в резултат на което е получена молекула [N-Ac-D-Nal(2)¹, D-pCIPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH с молекулна маса от 1 570,4.

Помощно вещество с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на инжекция, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър и безцветен воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Orgalutran е показан за предотвратяване на преждевременно достигане на пиково плазмено ниво на лутеинизиращия хормон (LH) при жени, при които се провежда контролирана овариална хиперстимулация (КОХ) в рамките на техниките за асистирана репродукция (ART).

По време на клиничните проучвания, Orgalutran е прилаган с рекомбинантен човешки фоликулостимулиращ хормон (FSH) или корифолитропин алфа, фоликулен стимулант с удължено действие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Orgalutran трябва да се предписва само от специалист с опит в лечението на безплодие.

Дозировка

Orgalutran се използва за предотвратяване на преждевременно достигане на пиково плазмено ниво на LH при жени, при които се провежда контролирана овариална хиперстимулация (КОХ). КОХ с FSH или корифолитропин алфа може да започне на 2-ия или 3-ия ден от началото на менструалния цикъл. Orgalutran (0,25 mg) трябва да се инжектира подкожно един път дневно, като се започне на 5-ия или 6-ия ден от приложението на FSH или на 5-ия или 6-ия ден след приложението на корифолитропин алфа. Денят на започване на Orgalutran зависи от овариалния отговор, т.е. брой и размер на зреещите фоликули и/или нива на циркулиращ естрадиол. Денят на започване на Orgalutran може да се отложи, ако липсва фоликулен растеж,

макар че клиничният опит се базира на започване на Orgalutran на 5-ия или 6-ия ден от началото на стимулацията.

Прилагането на Orgalutran и FSH трябва да става приблизително по едно и също време. Все пак продуктите не трябва да се смесват, а инжектирането им не трябва да става на едно и също място.

Дозата на FSH трябва да се базира предимно на броя и размера на зреещите фоликули, и по-малко на нивата на циркулиращия естрадиол (вж. точка 5.1).

Ежедневното лечение с Orgalutran трябва да продължи до установяване на наличие на достатъчно фоликули с адекватна големина. Крайното узряване на фоликулите може да се индуцира посредством прилагане на човешки хорионгонадотропин (hCG).

Определяне на времето на последна инжекция

Поради елиминационния полуживот на ганиреликс, времето между две поредни инжекции с Orgalutran, както и между прилагането на последната доза Orgalutran и hCG, не трябва да превишава 30 часа, тъй като в противен случай може да възникне преждевременно достигане на пиково плазмено ниво на LH. Ето защо, ако Orgalutran се прилага сутрин, лечението с него трябва да продължи през целия период на прилагане на гонадотропин, включително и в деня, когато се предизвиква овулацията. Когато Orgalutran се прилага следобед, последната инжекция с продукта трябва да бъде направена в следобед, предхождащ деня, в който се предизвиква овулацията.

Данните сочат, че Orgalutran е безопасен и ефективен при жени, които са подложени на няколко цикъла на лечение.

Не са направени проучвания за необходимостта от подпомагане на лутеинната фаза при прилагане на Orgalutran. В клинични проучвания, подпомагането на лутеинната фаза е било осъществявано според приетата в съответните центрове практика или според клиничния протокол.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Няма опит с приложението на Orgalutran при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като те са изключени от клиничните проучвания. Следователно, приложението на Orgalutran е противопоказано при пациенти с умерена до тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

Чернодробно увреждане

Няма опит с приложението на Orgalutran при пациенти с чернодробно увреждане, тъй като те са изключени от клиничните проучвания. Следователно, приложението на Orgalutran е противопоказано при пациенти с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Orgalutran в педиатричната популация.

Начин на приложение

Orgalutran трябва да се прилага подкожно, за предпочитане в бедрото. Мястото на инжектиране трябва да се сменя с цел предотвратяване на липоатрофия. Пациентката или нейният партньор могат сами да инжектират Orgalutran, при условие че са съответно инструктирани и имат достъп до специалист. В предварително напълнената спринцовка може да се наблюдават въздушно(и) мехурче(та). Това се очаква и не е необходимо въздушното(ите) мехурче(та) да бъдат отстранявани.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Свръхчувствителност към гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) или друг GnRH аналог.
- Умерено или тежко увреждане на чернодробната или бъбречната функции.
- Бременност или кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Необходимо е специално внимание при жени с признаци и симптоми на активно алергично състояние. По време на пост-маркетингово наблюдение с Orgalutran са докладвани случаи на реакции на свръхчувствителност (както генерализирани, така и локални), още при прилагане на първата доза. Тези събития включват анафилаксия (включително анафилактичен шок), ангиоедем и уртикария (вж. точка 4.8). Ако се подозира реакция на свръхчувствителност, приемът на Orgalutran трябва да бъде преустановен и да се приложи подходящо лечение. Поради липса на клиничен опит, Orgalutran не се препоръчва при жени с тежки алергични състояния.

Синдром на овариална хиперстимулация (COXC)

По време или след провеждане на овариална стимулация може да възникне синдром на овариална хиперстимулация (COXC). Рискът от COXC е обичаен при стимулация с гонадотропини. Лечението на синдрома е симптоматично, т.е. покой, интравенозна инфузия на разтвори с електролити или колоиди и хепарин.

Ектопична бременност

Тъй като инфертилните жени, подложени на асистирана репродукция и по-специално на *in vitro* оплождане (IVF), често имат аномалии на фалопиевите тръби, честотата на ектопична бременност може да се увеличи. Следователно, ранното ехографско потвърждение, че бременността е вътрематочна, е от особено значение.

Вродени малформации

Честотата на вродените малформации след асистирана репродукция (ART) може да бъде по-висока, отколкото след спонтанно зачеване. Счита се, че това е резултат от различия в особеностите на родителите (възраст на майката, характеристики на спермата), както и с увеличаване на случаите на многоплодна бременност. В клиничните проучвания с изследвани повече от 1 000 новородени е установено, че честотата на вродените малформации при деца, родени след лечение с КОХ, при използването на Orgalutran е сравнима с тази, съобщена след лечение с КОХ при използването на GnRH агонист.

Жени с тегло под 50 kg или повече от 90 kg

Безопасността и ефикасността на Orgalutran при жени с тегло под 50 kg или повече от 90 kg не са установени (вж. точки 5.1 и 5.2).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на инжекция, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействие.

Не може да се изключи евентуално взаимодействие с широко употребявани лекарствени продукти като хистамин-освобождаващи лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на ганиреликс при бременни жени.

При животни, експозицията на ганиреликс по време на имплантирането води до резорбция на зародиша (вж. точка 5.3). Значимостта на тези данни при хора не е известна.

Кърмене

Не е известно дали ганиреликс се екскретира с кърмата.

Употребата на Orgalutran по време на бременност и кърмене е противопоказана (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Ганиреликс се използва при лечение на жени, при които се провежда контролирана овариална хиперстимулация в рамките на програмите за асистирана репродукция. Ганиреликс се използва за предотвратяване на преждевременно достигане на пиково плазмено ниво на LH, което може да се появи при тези жени по време на овариална стимулация.

За дозировка и начин на приложение вижте точка 4.2.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В таблицата по-долу са изброени всички нежелани реакции при жени, лекувани с Orgalutran в рамките на клиничните проучвания, при които за овариална стимулация е използван рекомбинантен FSH. Нежеланите лекарствени реакции при Orgalutran, с използван корифолитропин алфа за овариална стимулация, се очаква да бъдат сходни. Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по системо-органични класове и честота по MedDRA; много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$). Честотата на реакциите на свръхчувствителност (много редки, $< 1/10\,000$) е базирана на постмаркетингово наблюдение.

Табличен списък на нежеланите реакции

Системо-органичен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на имунната система	Много редки	Реакции на свръхчувствителност (включващи обрив, оток на лицето, диспнея, анафилаксия (включително анафилактичен шок), ангиоедем и уртикария) ¹ Обостряне на съществуваща екзема ²
Нарушения на нервната система	Нечести	Главоболие
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Гадене
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Локална кожна реакция на мястото на инжектиране (предимно зачервяване, със или без оток) ³
	Нечести	Общо неразположение

¹ Случаите са съобщени още при първата доза, при пациентки, прилагащи Orgalutran.

² Съобщено при един участник след първата доза Orgalutran.

³ При клинични проучвания, един час след поставяне на инжекцията, по данни, съобщени от пациентки, честотата на поне една умерена или тежка локална кожна реакция за един цикъл на лечение е 12 % при пациентките, лекувани с Orgalutran, и 25 % при пациентките, лекувани с

подкожно приложен GnRH агонист. В повечето случаи локалните реакции отшумяват в рамките на 4 часа след приложението

Описание на избрани нежелани реакции

Други съобщавани нежелани реакции, свързани с контролираната овариална хиперстимулация в рамките на ART, са значителна болка в областта на таза, абдоминална дистензия, COXC (вж. точка 4.4), ектопична бременност и спонтанен аборт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Предозиране при човека може да доведе до удължаване на времето на действие.

Няма налични данни за острата токсичност на Orgalutran при хора. Клиничните проучвания при подкожно приложение на еднократни дози Orgalutran до 12 mg не показват данни за системни нежелани реакции. Проучванията за остра токсичност при плъхове и маймуни показват, че неспецифични симптоми на интоксикация като хипотензия и брадикардия се появяват само след интравенозно приложение на ганиреликс в доза над 1 mg/kg и съответно 3 mg/kg. В случай на предозиране, лечението с Orgalutran трябва (временно) да бъде преустановено.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипофизни и хипоталамични хормони и аналози, анти-гонадотропин-освобождаващи хормони, АТС код: H01CC01.

Механизъм на действие

Orgalutran представлява GnRH антагонист, който регулира действието на хипоталамо-хипофизно-гонадиалната ос посредством конкурентно свързване с GnRH рецепторите в хипофизната жлеза. В резултат на това възниква бързо, дълбоко и обратимо потискане на продукцията на ендогенните гонадотропини, без първоначална стимулация, която се индуцира от GnRH агонистите. След многократно приложение на дози от 0,25 mg Orgalutran на доброволци, серумните концентрации на LH, FSH и E₂ се понижават максимално съответно със 74 %, 32 % и 25 % на 4, 16 и 16 час след инжектирането. Серумните нива на хормоните се възстановяват до изходните нива за два дни след последната инжекция.

Фармакодинамични ефекти

При пациентките, подложени на контролирана овариална стимулация, средната продължителност на лечението с Orgalutran е била 5 дни. По време на лечението с Orgalutran, средната честота на случаите с повишение на LH (> 10 IU/l) с едновременно повишение на нивата на прогестерон (> 1 ng/ml) е била 0,3 - 1,2 %, а при лечението с GnRH агонист – 0,8 %. При жени с по-голямо телесно тегло (> 80 kg) е налице тенденция към по-висока честота на случаите с повишение на LH и прогестерона, но без ефект върху клиничния резултат. Поради малкия брой на пациентите, участвали в проучванията досега, вероятността за такъв ефект не трябва да се изключва.

В случай на силен овариален отговор, като резултат от прилагане на високи дози гонадотропини в ранната фоликулна фаза или поради висока овариална чувствителност, може да се стигне до преждевременно повишение на LH още преди ден 6 от стимулацията. Започване на лечение с Orgalutran на 5-ия ден може да предотврати това преждевременно повишаване на LH, без да застраши клиничния резултат.

Клинична ефикасност и безопасност

При провеждането на контролирани проучвания с Orgalutran и FSH, с приложение на дълъг протокол с GnRH агонист за сравнение, лечението с Orgalutran води до по-бързо нарастване на фоликулите по време на първите дни от стимулацията, но крайният брой на зрелите фоликули е малко по-малък, а продукцията на естрадиол е малко по-ниска. Тези различия показват, че дозата на FSH трябва да се адаптира предимно спрямо броя и размера на зреещите фоликули, а не толкова спрямо плазмените нива на естрадиол. Не са провеждани подобни сравнителни проучвания с корифолитропин алфа, използвайки или GnRH антагонист или дълъг протокол с агонист.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните параметри след многократно подкожно приложение на Orgalutran (инжекция един път дневно) са сходни с тези, установени след подкожно приложение на единична доза. След многократно приложение на доза от 0,25 mg дневно, в рамките на 2 до 3 дни се достигат нива от около 0,6 ng/ml в стационарно състояние.

Фармакокинетичният анализ показва наличие на обратна зависимост между телесното тегло и серумните концентрации на Orgalutran.

Абсорбция

След еднократно подкожно инжектиране на 0,25 mg, серумните нива на ганиреликс се увеличават бързо и достигат пикови стойности (C_{max}) от около 15 ng/ml за един до два часа (t_{max}). Бионаличността на Orgalutran след подкожно приложение е приблизително 91 %.

Биотрансформация

Главният циркулиращ компонент в плазмата е ганиреликс. Ганиреликс е и основното вещество, установено в урината. Във фецеса се съдържат само метаболити. Метаболитите са малки пептидни фрагменти, формирани в резултат на ензимна хидролиза на ганиреликс на точно определени места. Метаболитният профил на ганиреликс при хората е подобен на метаболитния профил при животни.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) е приблизително 13 часа, а клирънсът е около 2,4 l/h. Екскрецията се осъществява посредством фецеса (приблизително 75 %) и урината (приблизително 22 %).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

Проучванията върху репродукцията, направени с ганиреликс при подкожно приложение на дози от 0,1 до 10 µg/kg дневно при плъхове и при подкожно приложение на дози от 0,1 до 50 µg/kg дневно при зайци, показваха, че при групите с най-висока приложена доза се наблюдава повишена резорбция на ембриони. Не са наблюдавани тератогенни ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Оцетна киселина;

Манитол;

Вода за инъекции.

За корекция на рН може да са използвани натриев хидроксид и оцетна киселина.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнени спринцовки за еднократна употреба (силиконизирано стъкло тип I), съдържащи 0,5 ml стерилен, готов за употреба воден разтвор, затворени с бутало.

Предварително напълнената стъклена спринцовка от 1 ml е с прикрепена игла, затворена с твърд предпазител на иглата (RNS).

Лекарственият продукт се доставя в картонени кутии, съдържащи 1 или 5 предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Внимателно огледайте спринцовката преди употреба. Използвайте само предварително напълнени спринцовки с ненарушена цялост, в които се съдържа бистър разтвор, без наличие на неразтворени частици.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/130/001, 1 предварително напълнена спринцовка

EU/1/00/130/002, 5 предварително напълнени спринцовки

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 май 2000 г.

Дата на последно подновяване: 10 май 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА Orgalutran 1/5 предварително напълнени спринцовки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml инжекционен разтвор
ганиреликс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 0,25 mg ганиреликс в 0,5 ml воден разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: оцетна киселина, манитол, вода за инжекции, натриев хидроксид и оцетна киселина за корекция на pH.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор, 1 предварително напълнена спринцовка, съдържаща 0,5 ml
Инжекционен разтвор, 5 предварително напълнени спринцовки, всяка съдържаща 0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

За еднократна употреба.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/130/001, 1 предварително напълнена спринцовка
EU/1/00/130/002, 5 предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ТЕКСТ ВЪРХУ ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИТЕ СПРИНЦОВКИ Orgalutran
0,25 mg/0,5 ml**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml инжекционен разтвор
ганиреликс
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Organon

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml инжекционен разтвор ганиреликс (ganirelix)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Orgalutran и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Orgalutran
3. Как да използвате Orgalutran
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Orgalutran
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Orgalutran и за какво се използва

Orgalutran съдържа активното вещество ганиреликс и принадлежи към група лекарства наречени “анти-гонадотропин-освобождаващи хормони”, които противодействат на естествения гонадотропин-освобождаващ хормон (GnRH). GnRH регулира освобождаването на гонадотропини (лутеинизиращ хормон/ЛХ/ и фоликулостимулиращ хормон /ФСХ/). Гонадотропините играят важна роля в човешката плодовитост и възпроизвеждане. При жените, ФСХ е необходим за растежа и развитието на фоликулите в яйчниците. Фоликулите са малки кръгли торбички, които съдържат яйцеклетките. ЛХ е необходим за отделянето на узрелите яйцеклетки от фоликулите и яйчниците (т.е. овулация). Orgalutran блокира действието на GnRH, като по този начин се потиска освобождаването предимно на ЛХ.

Orgalutran се използва за

При жени, които участват в програми за асистирана репродукция, включващи оплождане ин витро (ОИВ) и други методи, понякога овулацията може да настъпи твърде рано, което да доведе до значително намаляване на вероятността за забременяване. Orgalutran се прилага за предотвратяване на преждевременния пик на ЛН, който може да причини такова преждевременно отделяне на яйцеклетка.

По време на клиничните проучвания Orgalutran е прилаган заедно с рекомбинантен фоликулостимулиращ хормон (ФСХ) или корифолитропин алфа, фоликулен стимулант с удължено действие.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Orgalutran

Не използвайте Orgalutran

- ако сте алергични към ганиреликс или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте свръхчувствителни към гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) или към GnRH аналог;
- ако страдате от умерено или тежко заболяване на бъбреците или черния дроб;

- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Orgalutran

Алергични реакции

Ако имате остра алергична реакция, моля, съобщете на Вашия лекар. Вашият лекар ще реши, в зависимост от тежестта на конкретните прояви, дали е необходимо допълнително наблюдение по време на лечението. Докладвани са случаи на реакции на свръхчувствителност още при прилагане на първата доза.

Съобщени са алергични реакции както с общ, така и локален характер, включително обриви (уртикария), подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото, което може да причини задух и/или затруднено преглъщане (ангиоедем и/или анафилаксия). Вижте също точка 4. Ако имате алергична реакция, преустановете приема на Orgalutran и незабавно потърсете медицинска помощ.

Синдром на яйчникова хиперстимулация

По време на или след хормонална стимулация на яйчниците може да се развие синдром на яйчникова хиперстимулация. Този синдром е свързан с процедурата по стимулация с гонадотропини. За справка прочетете листовката за пациента, която придружава съдържащия гонадотропин лекарствен продукт, който Ви е предписан.

Многоплодна бременност или вродени дефекти

Честотата на вродени малформации след програми за асистирана репродукция може да бъде малко по-висока, отколкото при естествено зачеване. Тази леко завишена честота се смята, че е свързана с особеностите на пациентите, подложени на лечение за безплодие (напр. възраст на жената, характеристика на спермата) и с по-честата многоплодна бременност след програми за асистирана репродукция. Честотата на вродени малформации след програми за асистирана репродукция, използващи Orgalutran, не е различна от тези след използване на други GnRH аналози в хода на програмите за асистирана репродукция.

Усложнения при бременност

При жени с увреждане на маточните тръби има леко покачване на риска от извънматочна бременност (ектопична бременност).

Жени с тегло под 50 kg или над 90 kg

Ефикасността и безопасността на лекарствения продукт не са изследвани при жени, тежащи под 50 kg и съответно над 90 kg. Попитайте Вашия лекар за допълнителна информация.

Деца и юноши

Няма съответно приложение на Orgalutran при деца и юноши.

Други лекарства и Orgalutran

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Orgalutran трябва да се прилага при провеждане на контролирана овариална стимулация в рамките на процедурата по асистирана репродукция. Orgalutran не трябва да се използва по време на бременност и кърмене.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Orgalutran съдържа натрий

Orgalutran съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на инжекция, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Orgalutran

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Orgalutran се използва като част от лечението при асистирана репродукция, включително ин витро оплождане.

Яйчниковата стимулация с фоликулостимулиращ хормон (ФСХ) или корифолитропин може да започне на 2-ия или 3-ия ден от началото на Вашата менструация. Orgalutran (0,25 mg) трябва да се инжектира подкожно, един път дневно, като се започне от ден 5 или 6 от стимулацията. В зависимост от Вашия овариален отговор, лекарят Ви може да реши да започнете лечението в друг ден.

Orgalutran и лекарствения продукт, съдържащ ФСХ, трябва да се прилагат приблизително по едно и също време. Те не трябва да се смесват при инжектирането, както и да се инжектират в едно и също място.

Ежедневното лечение с Orgalutran трябва да продължи до деня, в който се установи наличие на достатъчен брой фоликули с адекватна големина. Крайната фаза на узряването на яйцеклетките във фоликулите може да се предизвика посредством прилагането на човешки хорионгонадотропин (чХГ). Времето между две инжекции Orgalutran, както и времето между инжектирането на последната доза Orgalutran и прилагането на чХГ, не трябва да превишава 30 часа, тъй като в противен случай може да възникне преждевременна овулация (т.е. отделяне на яйцеклетка). Следователно, ако Orgalutran се инжектира сутрин, лечението с него трябва да продължи сутрин по време на целия период на лечение с гонадотропини, включително и през деня, в който се предизвиква овулация. Ако Orgalutran се инжектира следобед, последната инжекция с Orgalutran трябва да бъде направена в деня, предхождащ деня на предизвикване на овулацията.

Инструкции за употреба

Място на инжектиране

Orgalutran се доставя в предварително напълнени спринцовки и трябва да се инжектира бавно, подкожно, най-добре в горната част на бедрото. Огледайте добре разтвора преди инжектиране. Не употребявайте разтвора, ако съдържа неразтворени частици или е мътен. Може да забележите въздушно(и) мехурче(та) в предварително напълнената спринцовка. Това се очаква и отстраняването на въздушното(ите) мехурче(та) не е необходимо. Ако Вие или Вашият партньор правите инжекциите, следвайте внимателно инструкциите посочени по-долу. Не смесвайте Orgalutran с други лекарствени продукти.

Подготовка на мястото на инжектиране

Измийте старателно ръцете си с топла вода и сапун. Почистете мястото на инжектиране с дезинфекционен разтвор (например спирт), за да премахнете бактериите, които се намират по повърхността на кожата. Дезинфекцирайте 5 см около мястото, където ще навлезе иглата и изчакайте най-малко една минута да изсъхне.

Въвеждане на иглата

Отстранете капачката на иглата. Захванете между палеца и показалеца си голяма част от кожата, за да се образува кожна гънка. Забийте иглата в основата на гънката под ъгъл от 45° спрямо кожната повърхност. При всяка следваща инжекция сменяйте мястото на инжектиране.

Проверка на правилното положение на иглата

Много леко издърпайте буталото на спринцовката навън, за да проверите дали иглата е в правилна позиция. Ако в резервоара на спринцовката навлезе кръв, това означава, че иглата е влязла в кръвоносен съд. В този случай не трябва да се инжектира Orgalutran. Извадете внимателно спринцовката, покрийте мястото на убождане с тампон, напоен с дезинфектант и натиснете леко; кръвенето трябва да спре след минута или две. Не използвайте спринцовката повторно, а я изхвърлете. Започнете процедурата отново с друга спринцовка.

Инжектиране на лекарствения разтвор

След като се уверите, че иглата се намира в правилно положение и не е навлязла в кръвоносен съд, натиснете буталото бавно и равномерно, така че разтворът да се инжектира подкожно без увреждане на кожните тъкани.

Отстраняване на спринцовката

Извадете спринцовката бързо и притиснете мястото на инжектиране с тампон, напоен с дезинфектант. Използвайте спринцовката еднократно.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Orgalutran

Уведомете Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Orgalutran

Ако установите, че сте пропуснали доза, приложете я веднага.

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте се забавили с повече от 6 часа (така времето между две инжекции става по-дълго от 30 часа), незабавно поставете инжекцията **и** се свържете с Вашия лекар за съвет.

Ако сте спрели употребата на Orgalutran

Не спирайте употребата на Orgalutran, освен ако Вашият лекар не Ви е посъветвал, тъй като това може да повлияе на резултата от Вашето лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Вероятността да получите нежелана реакция е описана чрез следните категории:

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 жени

- Локални кожни реакции на мястото на инжектиране (предимно зачервяване, със или без подуване). Локалната реакция обикновено отшумява в рамките на 4 часа след инжектирането.

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 жени

- Главоболие
- Гадене
- Физическо неразположение

Много редки: може да засегнат до 1 на 10 000 жени

- Още с прилагане на първата доза са наблюдавани алергични реакции
 - Обрив
 - Подуване на лицето
 - Задух (диспнея)

- Подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото, което може да причини затруднено дишане и/или преглъщане (ангиоедем и/или анафилаксия)
- Уртикария
- При една пациентка се съобщава за влошаване на съществуващ обрив (екзема) след прилагане на първата доза Orgalutran.

В допълнение, има съобщения за нежелани реакции, за които е известно, че се проявяват при контролирана яйчникова хиперстимулация (т.е. болка в корема, синдром на овариална хиперстимулация (СОХС), извънматочна бременност (когато ембрионът се развива извън матката) и спонтанен аборт (прочетете листовката за пациента на ФСХ-съдържащия лекарствен продукт, който Ви се прилага)).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Orgalutran

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“ и върху етикета - след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Внимателно огледайте спринцовката преди употреба. Използвайте само предварително напълнени спринцовки с ненарушена цялост, в които се съдържа бистър разтвор, без наличие на неразтворени частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Orgalutran

- Активното вещество е: ганиреликс (0,25 mg в 0,5 ml разтвор).
- Другите съставки са: оцетна киселина, манитол, вода за инжекции. За корекция на pH (мярка за киселинност) може да са използвани натриев хидроксид и оцетна киселина.

Как изглежда Orgalutran и какво съдържа опаковката

Orgalutran е бистър и безцветен воден инжекционен разтвор. Разтворът е готов за употреба и предназначен за подкожно приложение.

Orgalutran е наличен в опаковки от 1 или 5 предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Нидерландия

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 277 051 010
dpoc.czech@organon.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 306 57 64
dpoc.poland@organon.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}>.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.