

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vandig oppløsning. Virkestoffet ganirelix (INN) er et syntetisk decapeptid med høy antagonistisk aktivitet mot det naturlige forekommende gonadotropin-frisettende hormon (GnRH). Aminosyrene i posisjon 1, 2, 3, 6, 8 og 10 på den naturlige GnRH decapeptiden er blitt substituert, noe som resulterer 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 molekylvekt på 1570,4.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, det vil si at det er så godt som «natriumfritt».

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar og fargeløs vandig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Orgalutran er indisert for forebygging av prematur luteinisering hos kvinner som gjennomgår kontrollert ovarial hyperstimulering (COH) i forbindelse med assistert befruktning (ART).

I kliniske studier ble Orgalutran brukt sammen med rekombinant humant follikkelstimulerende hormon (FSH) eller den langtidsvirkende follikkelstimulerende substansen korifollitropin alfa.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Orgalutran skal bare forskrives av spesialist som har erfaring i behandling av infertilitet.

Dosering

Orgalutran brukes for å forebygge premature LH-stigninger hos kvinner som gjennomgår COH. Kontrollert ovarial hyperstimulering med FSH eller korifollitropin alfa kan starte på menstruasjonens 2. eller 3. dag. Orgalutran (0,25 mg) skal injiseres subkutan en gang daglig, med start på dag 5 eller dag 6 av FSH-behandlingen eller på dag 5 eller 6 etter administrasjon av korifollitropin alfa. Start tidspunktet for Orgalutran er avhengig av ovarial respons, dvs. antallet og størrelsen på voksende follikler og/eller mengden sirkulerende østradiol. Start med Orgalutran kan utsettes ved fravær av follikkelvekst, skjønt klinisk erfaring er basert på å starte Orgalutran på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen.

Orgalutran og FSH bør administreres omtrent samtidig. Imidlertid skal preparatene ikke blandes, og det skal benyttes forskjellige injeksjonssteder.

Dosejusteringer av FSH bør baseres på antallet og størrelsen av voksende follikler fremfor mengden av sirkulerende østradiol (se pkt. 5.1).

Daglig behandling med Orgalutran skal fortsette til den dagen et tilstrekkelig antall follikler av adekvat størrelse er tilstede. Endelig modning av folliklene kan induseres ved å administrere humant choriongonadotropin (hCG).

Når man skal ta siste injeksjon

På grunn av halveringstiden for ganirelix bør ikke tiden mellom to injeksjoner med Orgalutran eller mellom den siste Orgalutran-injeksjonen og hCG-injeksjonen overskride 30 timer, fordi en prematur LH-stigning da kan forekomme. Når Orgalutran-injeksjonen settes om morgenen, skal derfor behandlingen med Orgalutran fortsette gjennom hele behandlingsperioden med gonadotropin inkludert den dagen ovulasjon induseres. Når Orgalutran-injeksjonen settes om ettermiddagen skal den siste Orgalutran-injeksjonen gis om ettermiddagen dagen før ovulasjon induseres.

Orgalutran har vist seg å være sikker og effektiv hos kvinner som gjennomgår flere behandlingscykler.

Behovet for lutealfasestøtte i cykler der man bruker Orgalutran har ikke vært undersøkt. I kliniske studier ble lutealfasestøtte gitt i henhold til studiesentrenes praksis eller i henhold til studieprotokollen.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ingen erfaring med bruk av Orgalutran hos personer med nedsatt nyrefunksjon, ettersom disse pasientene ble ekskludert fra kliniske studier. Derfor er bruk av Orgalutran kontraindisert hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

Nedsatt leverfunksjon

Det er ingen erfaring med bruk av Orgalutran hos personer med nedsatt leverfunksjon, ettersom disse pasientene ble ekskludert fra kliniske studier. Derfor er bruk av Orgalutran kontraindisert hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Orgalutran i den pediatriske populasjonen.

Administrasjonsmåte

Orgalutran skal settes subkutan, helst i låret. Injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipoatrofi. Pasienten eller hennes partner kan selv sette subkutane injeksjoner av Orgalutran under forutsetning av at de har fått adekvat trening og har tilgang til ekspertråd. Luftboble(r) kan forekomme i den ferdigfylte sprøyten. Dette er forventet, og fjerning av luftboble(r) er ikke nødvendig.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Overfølsomhet ovenfor det gonadotropin-frisettende hormon (GnRH) eller noen annen GnRH-analog.
- Moderat eller alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
- Graviditet og amming.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hypersensitivitetsreaksjoner

Spesiell forsiktighet bør utvises hos kvinner med tegn og symptomer på aktive allergiske tilstander. Tilfeller av hypersensitivitetsreaksjoner (både generaliserte og lokale) har vært rapportert med Orgalutran, så tidlig som fra første dose, under overvåking etter markedsføring. Disse hendelsene har inkludert anafylaksi (inkludert anafylaktisk sjokk), angioødem og urticaria (se pkt. 4.8). Dersom man mistenker en hypersensitivitetsreaksjon, skal Orgalutranbehandlingen avbrytes og egnet behandling

gis. I fravær av klinisk erfaring, er det ikke tilrådelig å behandle kvinner med alvorlige allergiske tilstander med Orgalutran.

Lateksallergi

Nålebeskyttelsen inneholder tørr naturgummi/lateks som kommer i kontakt med nålen og kan forårsake allergiske reaksjoner (se pkt. 6.5).

Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)

Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS) kan forekomme under eller etter ovarial stimulering. OHSS må betraktes som en reell risiko ved gonadotropinstimulering. OHSS skal behandles symptomatisk, f.eks. med hvile, intravenøs infusjon med elektrolyttoppløsninger eller kolloider og heparin.

Ektopisk svangerskap

Fordi kvinner som gjennomgår assistert befruktning, og spesielt *in vitro*-fertilisering (IVF), ofte har abnormaliteter i egglederne, kan forekomsten av ektopiske graviditeter være økt. Det er derfor viktig med tidlig ultralydbekreftelse av intrauterin graviditet.

Medfødte misdannelser

Insidensen av medfødte misdannelser etter assisterte fertilitetsteknikker (ART) kan være høyere enn etter spontan konsepsjon. Dette kan skyldes forskjeller i karakteristika hos foreldrene (f.eks. morens alder, spermienes egenskaper) og en økt insidens av flerlingegraviditet. I kliniske studier der man har undersøkt mer enn 1000 nyfødte, er det vist at insidensen av medfødte misdannelser hos barn født etter COH behandling med bruk av Orgalutran er sammenlignbar med den som er rapportert etter COH behandling med bruk av en GnRH-agonist.

Kvinner som veier mindre enn 50 kg eller mer enn 90 kg

Orgalutrans sikkerhet og effekt er ikke stadfestet hos kvinner som veier mindre enn 50 kg eller mer enn 90 kg (se pkt. 5.1 og 5.2).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, det vil si at det er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Muligheten for interaksjoner med vanlig brukte legemidler, inkludert histaminfrisettende legemidler, kan ikke utelukkes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av ganirelix hos gravide kvinner. Hos dyr resulterer eksponering med ganirelix ved implantasjonstidspunktet i foster-resorpsjon (se pkt. 5.3). Det er ukjent om disse dataene er relevante for mennesker.

Amming

Det er ikke kjent om ganirelix utskilles i brystmelk.

Bruk av Orgalutran er kontraindisert under graviditet og amming (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Ganirelix brukes i behandling av kvinner som gjennomgår kontrollert ovarial hyperstimulering ved medisinsk assisterte befruktning. Ganirelix brukes til å hindre LH-stigninger som ellers ville kunne forekomme under den ovariale stimuleringen.

For dosering og administrasjonsmåte, se pkt. 4.2.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Tabellen under viser alle bivirkninger hos kvinner behandlet med Orgalutran i kliniske studier der rekombinant FSH ble brukt til ovarialstimulering. Bivirkningene med Orgalutran der korifollitropin alfa blir brukt til ovarialstimulering er forventet å være tilsvarende.

Liste over bivirkninger i tabellform

Bivirkningene er klassifisert i henhold til MedRA organklasser og følgende frekvens: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $> 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$). Frekvensen av hypersensitivetsreaksjoner (svært sjeldne, $< 1/10\,000$) er utledet fra bivirkningsovervåking etter markedsføring.

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Svært sjeldne	Hypersensitivetsreaksjoner (inkludert utslett, hevelse i ansiktet dyspné, anafylaksi (inkludert anafylaktisk sjokk), angioødem og urticaria) ¹ Forverring av allerede eksisterende eksem ²
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Mindre vanlige	Hodepine
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Mindre vanlige	Kvalme
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svært vanlige	Lokal hudreaksjon på injeksjonsstedet (hovedsakelig rødhet med eller uten hevelse) ³
	Mindre vanlige	Generell sykdomsfølelse

¹ Tilfeller har vært rapportert allerede fra den første dosen blant pasienter som har fått Orgalutran.

² Rapportert hos en pasient etter den første Orgalutran-dosen.

³ I kliniske studier og 1 time etter injeksjonen, var insidensen av minst en gang med moderat eller alvorlig lokal hudreaksjon per behandlingssyklus, rapportert av pasienter, 12 % hos pasienter behandlet med Orgalutran og 25 % hos pasienter behandlet subkutan med en GnRH-agonist. De lokale reaksjonene forsvinner vanligvis innen 4 timer etter injeksjonen.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Andre rapporterte bivirkninger er relatert til den kontrollerte ovariale hyperstimuleringen i forbindelse med ART, særlig smerter i bekkenet, abdominal distensjon, OHSS (se pkt. 4.4), ektopisk graviditet og spontanabort.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdose hos mennesker kan resultere i en forlengelse av virkningstiden. Det finnes ingen tilgjengelige data på akutt toksisitet av Orgalutran hos mennesker. Kliniske studier med subkutane injeksjoner av Orgalutran i enkeltdoser opptil 12 mg viste ingen systemiske bivirkninger. I akutte toksisitetsstudier på rotter og aper ble det observert uspesifikke toksiske symptomer kun etter intravenøs administrering av ganirelix i doser på over 1, respektive 3 mg/kg. Ved overdose skal Orgalutranbehandlingen (midlertidig) avbrytes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger, anti-gonadotropinfrisettende hormoner, ATC-kode: H01 CC01.

Virkningsmekanisme

Orgalutran er en GnRH-antagonist som modulerer hypotalamus-hypofyse-gonadal-aksen ved kompetitiv binding til GnRH-reseptorer i hypofysen. Dette resulterer i en rask, kraftig og reversibel undertrykkelse av endogene gonadotropiner, uten den initiale stimulering som induseres av GnRH-agonister. Etter administrering av multiple doser 0,25 mg Orgalutran til friske, frivillige kvinner ble serumkonsentrasjonene av LH, FSH og E₂ maksimalt redusert med 74 %, 32 % og 25 % henholdsvis 4, 6 og 16 timer etter injeksjonen. Hormonnivåene i serum gikk tilbake til verdiene før behandlingen innen to dager etter den siste injeksjonen.

Farmakodynamiske effekter

Hos pasienter som gjennomgår kontrollert stimulering av ovariene, var den mediane varighet av Orgalutran-behandlingen 5 dager. Under Orgalutran-behandling var den gjennomsnittlige insidensen av LH-stigninger (> 10 IE/l) med samtidig stigning i progesteron (> 1 ng/ml) 0,3 - 1,2 % sammenlignet med 0,8 % under behandling med GnRH-agonist. Det var en tendens til en økt insidens av LH- og progesteron-stigninger hos kvinner med høyere kroppsvekt (> 80 kg), men noen effekt på klinisk resultat ble ikke observert. Basert på det lave antall pasienter som er behandlet så langt kan imidlertid en slik effekt ikke utelukkes. Ved økt ovarial respons, enten som et resultat av en høy eksponering for gonadotropiner i tidlig follikkelfase eller som resultat av økt ovarial følsomhet, kan premature LH-stigninger forekomme tidligere enn dag 6 under stimuleringen. Oppstart av behandling med Orgalutran på dag 5 kan hindre disse premature LH-stigningene uten å kompromittere det kliniske resultatet.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kontrollerte studier med Orgalutran med FSH, der man bruker en lang protokoll med GnRH-agonist som referanse, resulterte behandlingen med Orgalutran-regimet i raskere follikkelvekst de første dagene med stimulering, men den endelige kohorten med voksende follikler var noe mindre og

produserte gjennomsnittlig mindre østradiol. Dette endrede mønster i follikkeltilvekst fordrer at justeringer av FSH-dosen heller baseres på antall og størrelse av voksende follikler enn på mengden av sirkulerende østradiol. Tilsvarende sammenlignende studier med korifollitropin alfa der det enten blir brukt en GnRH antagonist eller en lang agonistprotokoll har ikke vært utført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetiske parametere etter flere subkutane doser med Orgalutran (injeksjon en gang daglig) var lik de man så etter en enkel subkutan dose. Etter gjentatt dosering av 0,25 mg/dag ble steady-state nivåer på ca. 0,6 ng/ml nådd innen 2 til 3 dager.

Farmakokinetiske analyser indikerer et omvendt forhold mellom kroppsvekt og serumkonsentrasjoner av Orgalutran.

Absorpsjon

Etter en enkel subkutan administrering på 0,25 mg, stiger plasmakonsentrasjonen av ganirelix raskt og når maksimumskonsentrasjon (C_{max}) på ca. 15 ng/ml innen 1 til 2 timer (t_{max}). Biotilgjengeligheten av Orgalutran etter subkutan administrering er ca. 91 %.

Biotransformasjon

Den viktigste sirkulerende komponent i plasma er ganirelix. Ganirelix er også den hovedkomponenten som gjenfinnes i urinen. Avføringen inneholder bare metabolitter. Metabolittene er små peptidfragmenter som dannes ved enzymatisk hydrolyse av ganirelix på avgrensede steder. Orgalutrans metabolitt-profil hos mennesker var lik den som ble funnet hos dyr.

Eliminasjon

Halveringstiden ($t_{1/2}$) er ca. 13 timer og clearance er ca. 2.4 l/time. Utskillelse skjer via avføring (ca. 75 %) og urin (ca. 22 %).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data avdekker ingen spesiell risiko for mennesker basert på sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering og genotoksisitet.

Reproduksjonsstudier utført med ganirelix i doser på 0,1 til 10 µg/kg/dag subkutan på rotte og 0,1 til 50 µg/kg/dag subkutan på kanin viste økt foster-resorpsjon i de høyeste dosegruppene. Ingen teratogene effekter ble observert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Eddiksyre;
Mannitol;
Vann til injeksjonsvæsker.
pH kan være justert med natriumhydroksid og eddiksyre.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylte engangssprøyter (silikonbelagt glass av type I), som inneholder 0,5 ml steril vandig oppløsning, klar til bruk, lukket med et gummistempel som ikke inneholder naturgummi/lateks. Hver ferdigfylte sprøyte er festet til en nål som er **dekket med en nålebeskyttelse av tørr naturgummi/lateks som kommer i kontakt med nålen**. (Se pkt. 4.4).

Leveres i kartonger inneholdende 1 eller 5 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Undersøk sprøyten nøye før bruk. Bruk bare sprøyter med klare oppløsninger uten partikler og fra uskadde beholdere.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/130/001, 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/00/130/002, 5 ferdigfylte sprøyter

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. mai 2000

Dato for siste fornyelse: 10. mai 2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency)

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE
TEKST YTTERKARTONG Orgalutran 1/ 5 ferdigfylte sprøyter

1. LEGEMIDLETS NAVN

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
ganirelix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 0,25 mg ganirelix i 0,5 ml vandig oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Andre innholdsstoffer: eddiksyre, mannitol, vann til injeksjonsvæsker, natriumhydroksid og eddiksyre til justering av pH.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning, 1 ferdigfylt sprøyte som inneholder 0,5 ml
Injeksjonsvæske, oppløsning, 5 ferdigfylte sprøyter som inneholder 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bare til engangsbruk.
Nålebeskyttelsen inneholder tørr naturgummi/lateks som kommer i kontakt med nålen og kan forårsake allergiske reaksjoner.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/130/001 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/00/130/002 5 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

TEKST FERDIGFYLTE SPRØYTER Orgalutran 0,25 mg/ 0,5 ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning
ganirelix
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

Organon

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning ganirelix

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Orgalutran er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Orgalutran
3. Hvordan du bruker Orgalutran
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Orgalutran
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Orgalutran er og hva det brukes mot

Orgalutran inneholder virkestoffet ganirelix og tilhører en gruppe legemidler som kalles «anti-gonadotropinfrisettende hormoner» som motvirker effekten av det naturlige gonadotropinfrisettende hormon (GnRH). GnRH regulerer frisetningen av gonadotropiner (luteiniserende hormon (LH) og follikkelstimulerende hormon (FSH)). Gonadotropiner spiller en viktig rolle for fruktbarhet og forplantning hos mennesker. Hos kvinner er FSH nødvendig for vekst og utvikling av follikler i eggstokkene. Follikler er små runde poser som inneholder eggceller. LH er nødvendig for at den modne eggcellen skal løsne fra folliklene og eggstokkene (dvs. eggløsning). Orgalutran hemmer effekten av GnRH noe som resulterer i en undertrykkelse av frisetningen, spesielt av LH.

Orgalutran brukes til

Hos kvinner som gjennomgår assisterte befruktning inkludert *in vitro*-fertilisering (IVF) og andre metoder, kan eggløsning av og til inntreffe for tidlig og forårsake en betydelig redusert mulighet for å bli gravid. Orgalutran brukes for å hindre den for tidlige stigningen i LH som kan føre til at eggceller løsner for tidlig.

I kliniske studier ble Orgalutran brukt sammen med rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) eller korifollitropin alfa, en follikkelstimulerende substans med lang virketid.

2. Hva du må vite før du bruker Orgalutran

Bruk ikke Orgalutran

- dersom du er allergisk overfor ganirelix eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6);
- dersom du er overfølsom for gonadotropinfrisettende hormon (GnRH) eller en GnRH-analog;
- dersom du har en moderat eller alvorlig nyre- eller leversykdom;
- dersom du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Orgalutran

Allergiske reaksjoner

Dersom du har en aktiv allergisk tilstand, vennligst si ifra til legen din. Legen din vil, avhengig av alvorlighetsgraden, avgjøre om det er nødvendig med ekstra overvåking under behandlingen. Tilfeller av allergiske reaksjoner har vært rapportert så tidlig som fra første dose.

Allergiske reaksjoner, både generaliserte og lokale, inkludert utslett (urticaria), hevelse i ansiktet, leppene, tungen og/eller hals som kan forårsake vanskeligheter med å puste og/eller svelge (angioødem og/eller anafylaksi) har blitt rapportert. (Se også avsnitt 4.) Dersom du har en allergisk reaksjon, stopp behandlingen med Orgalutran, og søk medisinsk hjelp øyeblikkelig.

Lateksallergi

Nålebeskyttelsen inneholder tørr naturgummi/lateks som kommer i kontakt med nålen og kan forårsake allergiske reaksjoner.

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Under eller etter hormonell stimulering av eggstokkene kan ovarialt hyperstimuleringsyndrom utvikles. Dette syndromet er knyttet til stimuleringsprosedyren med gonadotropiner. Vennligst se pakningsvedlegget for det gonadotropinpreparatet du har fått foreskrevet.

Flerlingefødsler eller medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser etter assistert befruktning kan være noe høyere enn etter spontan befruktning. Det antas at denne lett forhøyede forekomsten henger sammen med karakteristiske trekk hos de pasientene som gjennomgår behandling for å bli befruktet (f.eks. kvinnens alder, sædcellenes egenskaper) og med den høyere forekomsten av flerlingesvangenskap etter assistert befruktning. Forekomsten av medfødte misdannelser etter assistert befruktning med bruk av Orgalutran, er ikke annerledes enn ved assistert befruktning der andre GnRH-analoger har vært brukt.

Komplikasjoner under graviditet

Hos kvinner som har skader på egglederne er det en noe større risiko for svangerskap utenfor livmoren.

Kvinner som veier mindre enn 50 kg eller mer enn 90 kg

Effekt og sikkerhet med Orgalutran er ikke fastslått hos kvinner som veier mindre enn 50 kg eller mer enn 90 kg. Kontakt legen din for nærmere informasjon.

Barn og ungdom

Det er ikke relevant å bruke Orgalutran hos barn eller ungdom.

Andre legemidler og Orgalutran

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Orgalutran skal brukes ved kontrollert eggstokkstimulering i forbindelse med assistert befruktning (ART). Bruk ikke Orgalutran under graviditet eller dersom du ammer.

Snakk med lege eller apotek før du tar denne medisinen.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner.

Orgalutran inneholder natrium

Orgalutran inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per injeksjon, det vil si at det er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Orgalutran

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Orgalutran brukes som en del av behandlingen ved kunstig befruktning (ART) inkludert *in vitro*-fertilisering (IVF).

Stimulering av eggstokkene med follikkelstimulerende hormon (FSH) eller korifollitropin kan starte på menstruasjonens 2. eller 3. dag. Orgalutran (0,25 mg) skal injiseres like under huden en gang daglig, med start på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen. Avhengig av hvordan eggstokkene dine reagerer, kan legen din bestemme om du skal starte en annen dag.

Orgalutran og FSH bør gis omtrent på samme tid. Preparatene skal imidlertid ikke blandes, og de skal injiseres på forskjellig sted.

Daglig behandling med Orgalutran skal fortsette til den dagen et tilstrekkelig antall follikler av passende størrelse er tilstede. Den endelige modningen av eggcellene i folliklene kan settes i gang ved å tilføre humant koriongonadotropin (hCG). Tiden mellom to injeksjoner med Orgalutran og mellom den siste Orgalutran-injeksjonen og hCG-injeksjonen bør ikke overstige 30 timer, fordi en for tidlig eggløsning da kan forekomme. Hvis Orgalutran injiseres om morgenen bør derfor behandlingen med Orgalutran fortsette gjennom hele behandlingsperioden med gonadotropin, inkludert den dagen eggløsning igangsettes. Hvis Orgalutran injiseres om ettermiddagen skal den siste Orgalutran-injeksjonen gis om ettermiddagen dagen før eggløsning igangsettes.

Bruksanvisning

Injeksjonsstedet

Orgalutran finnes som ferdigfylte sprøyter og skal injiseres langsomt like under huden, helst i låret. Undersøk oppløsningen nøye før bruk. Bruk ikke oppløsningen hvis den inneholder partikler eller er uklar. Luftboble(r) kan forekomme i den ferdigfylte sprøyten. Dette er forventet og fjerning av luftboble(r) er ikke nødvendig. Hvis du selv eller din partner setter injeksjonene må instruksjonene nedenfor følges nøye. Bland ikke Orgalutran med andre legemidler.

Forberedelse av injeksjonsstedet

Vask hendene grundig med såpe og vann. Vask injeksjonsstedet med et desinfeksjonsmiddel (f.eks. alkohol) for å fjerne overflatebakterier. Rengjør et område på ca 5 cm (to tommer) rundt det stedet nålen skal stikkes inn og la desinfeksjonsmidlet tørke i minst ett minutt før du fortsetter.

Innføring av nålen

Fjern nålebeskyttelsen. Knip sammen et stort hudområde mellom tommel og pekefinger. Sett inn nålen innerst i den sammenknepne huden med en vinkel på 45° mot hudoverflaten. Varier injeksjonsstedet for hver injeksjon.

Kontroll av nålens plassering

Trekk stemplet forsiktig tilbake for å kontrollere at nålen er plassert riktig. Hvis blod trekkes inn i sprøyten betyr det at nålespissen har trengt inn i et blodkar. Hvis dette skjer skal du ikke injisere Orgalutran, men trekke ut sprøyten, dekke injeksjonsstedet med en bomullsdott med desinfeksjonsmiddel og legge trykk på. Blødningen bør stoppe i løpet av et minutt eller to. Ikke bruk denne sprøyten men destruer den på en forsvarlig måte. Begynn på nytt med en ny sprøyte.

Injeksjon av oppløsningen

Når nålen er plassert riktig skal stemplet trykkes inn langsomt og stødig slik at oppløsningen blir injisert riktig og hudvevet ikke blir skadet.

Fjerning av sprøyten

Trekk sprøyten raskt ut og trykk en bomullsdott med desinfeksjonsmiddel mot injeksjonsstedet. Den ferdigfylte sprøyten skal bare brukes en gang.

Dersom du tar for mye av Orgalutran

Kontakt legen din.

Dersom du har glemt å ta Orgalutran

Hvis du oppdager at du har glemt en dose, ta den så snart som mulig.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Hvis du er mer enn 6 timer forsinket (slik at tiden mellom to injeksjoner er mer enn 30 timer), ta dosen så snart som mulig, **og** kontakt legen din for å få ytterligere råd.

Dersom du avbryter behandling med Orgalutran

Slutt ikke med Orgalutran hvis ikke legen har sagt det, ettersom det kan påvirke resultatet av behandlingen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Risikoen for å få en bivirkning beskrives av følgende kategorier:

Svært vanlige: kan berøre flere enn 1 av 10 kvinner

- Lokale hudreaksjoner på injeksjonsstedet (hovedsakelig rødhet med eller uten hevelse). Den lokale reaksjonen forsvinner vanligvis innen 4 timer etter injeksjonen.

Mindre vanlige: kan berøre inntil 1 av 100 kvinner

- Hodepine
- Kvalme
- Utilpasshet.

Svært sjeldne: kan berøre inntil 1 av 10 000 kvinner

- Allergiske reaksjoner har blitt observert så tidlig som fra første dose.
 - Utslett
 - Hevelse av ansiktet
 - Pustevansker (dyspné)
 - Hevelse i ansiktet, lepper, tunge, og/eller hals som kan føre til pustevansker og/eller svelge problemer (angioødem og/eller anafylaksi)
 - Elveblest (urticaria)
- Forverring av allerede eksisterende utslett (eksem) er blitt rapportert hos en pasient etter den første Orgalutran-dosen.

I tillegg er det rapportert bivirkninger som er kjent i forbindelse med kontrollert ovarial hyperstimulering (f.eks. buksmerter, ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS), svangerskap utenfor livmoren (når fosteret utvikles utenfor livmoren) og spontanabort (se pakningsvedlegget til det FSH-preparatet du blir behandlet med).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Orgalutran

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Undersøk sprøyten nøye før bruk. Bruk bare sprøyter med klare oppløsninger uten partikler og fra uskadde beholdere.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Orgalutran

- Virkestoff er ganirelix (0,25 mg i 0,5 ml oppløsning).
- Andre innholdsstoffer er eddiksyre, mannitol, vann til injeksjonsvæsker. pH (mål på surhetsgrad) kan ha blitt justert med natriumhydroksid og eddiksyre.

Hvordan Orgalutran ser ut og innholdet i pakningen

Orgalutran er en klar og fargeløs vandig oppløsning til injeksjon. Oppløsningen er ferdig til bruk og beregnet til subkutan (under huden) injeksjon. **Nålebeskyttelsen inneholder tørr naturgummi/lateks som kommer i kontakt med nålen.**

Orgalutran finnes i pakninger med 1 eller 5 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

España

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

France

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til Felleskatalogen (<https://www.felleskatalogen.no>).