



ΟΔΗΓΙΕΣ
ΧΡΗΣΗΣ



Orgalutran®

Οδηγίες χορήγησης

Θέση ένεσης

Το **Orgalutran[®]** διατίθεται σε προγεμισμένες σύριγγες και θα πρέπει να χορηγείται με ένεση αργά, ακριβώς κάτω από το δέρμα, κατά προτίμηση στο μηρό.

Το διάλυμα ελέγχεται πριν τη χρήση.

Να μην χρησιμοποιηθεί αν το διάλυμα περιέχει σωματίδια ή δεν είναι διαυγές.

Οι παρακάτω οδηγίες πρέπει να ακολουθούνται προσεκτικά. Το **Orgalutran[®]** δεν πρέπει να αναμιγνύεται με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

1



2



Ετοιμασία της περιοχής ένεσης

Τα χέρια πρέπει να καθαριστούν πολύ καλά με σαπούνι και νερό. Η περιοχή της ένεσης θα πρέπει να καθαριστεί με απολυμαντικό (για παράδειγμα οινόπνευμα) για να απομακρυνθούν τα βακτήρια από την επιφάνεια. Καθαρίζονται περίπου 5 cm γύρω από το σημείο όπου θα εισέλθει η βελόνα και αφήνεται να στεγνώσει το απολυμαντικό για τουλάχιστον ένα λεπτό.

Εισαγωγή της βελόνης

Το κάλυμμα της βελόνης αφαιρείται. Σπκώνεται προς τα επάνω μία μεγάλη περιοχή δέρματος πιέζοντας με τον δείκτη και τον αντίχειρα. Η βελόνη θα πρέπει να εισαχθεί στη βάση του πιεζόμενου δέρματος σε γωνία 45° με την επιφάνεια του δέρματος. Σε κάθε ένεση, η περιοχή της ένεσης θα πρέπει να είναι διαφορετική.

3



Έλεγχος της σωστής θέσης της βελόνης

Το έμβολο σύρεται ελαφρά για να ελεγχθεί εάν η βελόνα έχει τοποθετηθεί σωστά. Εάν αποσύροντας το έμβολο εμφανιστεί αίμα στη σύριγγα, σημαίνει πως η άκρη της βελόνης τρύπησε φλέβα ή αρτηρία. Εάν συμβεί αυτό, δεν πρέπει να γίνει η ένεση του **Orgalutran***, αλλά πρέπει να απομακρυνθεί η σύριγγα, να καλυφθεί η περιοχή της ένεσης με ένα κομμάτι απορροφητικού υλικού που έχει απολυμαντικό και να εφαρμοστεί πίεση. Η αιμορραγία στην περιοχή θα πρέπει να σταματήσει σε ένα ή δύο λεπτά. Η σύριγγα αυτή δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ξανά και πρέπει να απορριφθεί καταλλήλως. Στην συνέχεια, η διαδικασία θα πρέπει να αρχίσει με νέα σύριγγα.

4

Χορήγηση του διαλύματος με την ένεση

Εφ' όσον έχει τοποθετηθεί σωστά η βελόνη, το έμβολο πιέζεται αργά και σταθερά. Με τον τρόπο αυτό το διάλυμα χορηγείται σωστά και δεν προκαλούνται βλάβες στον υποδόριο ιστό.

5



Απομάκρυνση της σύριγγας

Η σύριγγα απομακρύνεται γρήγορα και ασκείται πίεση στην περιοχή της ένεσης με ένα κομμάτι απορροφητικού υλικού που περιέχει απολυμαντικό.

Στην συνέχεια ακολουθεί και το SPC του προϊόντος.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

Orgalutran® 0,25 mg/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,25 mg γκαονρελίξη σε 0,5 ml υδατικού διαλύματος.

Η δραστική ουσία γκαονρελίξη (INN) είναι ένα συνθετικό δεκαπεπτιδίο με υψηλή ανταγωνιστική δράση στην φυσική ορμόνη (GnRH) που προκαλεί την έκκριση των γοναδοτροφινών. Τα αμινοξέα στις θέσεις 1, 2, 3, 4, 8 και 10 του δεκαπεπτιδίου της φυσικής GnRH υποκαταστάθηκαν με αποτέλεσμα το σχηματισμό του N-Ac-D-Nal(2), D-pCIPhe2, D-Pal(3), D-hArg(E)2,6, L-hArg(E)2,8, D-Ala(10)-GnRH με μοριακό βάρος 5704. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Ενέσιμο διάλυμα. Δισυγές και άχρωμο υδατικό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Πρόληψη των πρώιμων αιχμών της ωχριντρόπου ορμόνης (LH) σε γυναίκες οι οποίες υποβάλλονται σε ελεγχόμενη υπεράιχηση των ωοθηκών (COH) σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART). Σε κλινικές μελέτες το Orgalutran® χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με ανουινδυασμένη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) ή με corifollitropin alfa, το παρατεταμένο διεγερτικό των ωοθυλακίων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Το Orgalutran® θα πρέπει να συνταγογραφείται από ειδικό ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της υπογονιμότητας.

Δοσολογία: Το Orgalutran® χρησιμοποιείται για την πρόληψη των πρώιμων αιχμών της LH, σε γυναίκες οι οποίες υποβάλλονται σε COH. Η ελεγχόμενη υπερίδμεση των ωοθηκών με την FSH ή με την corifollitropin alfa μπορεί να ξεκινήσει την ημέρα 2 ή 3 της περιόδου. Το Orgalutran® 0,25 mg) θα πρέπει να ενίεται υποδερμικά μία φορά την ημέρα αρχίζοντας την 5η ημέρα ή την 6η ημέρα της χορήγησης της FSH ή την 5η ημέρα ή την 6η ημέρα μετά από τη χορήγηση της corifollitropin alfa. Η ημέρα έναρξης χορήγησης του Orgalutran® εξαρτάται από την ανταπόκριση των ωοθηκών, δηλ. τον αριθμό και το μέγεθος των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων και/ή την ποσότητα της αιστροδιάλης που βρίσκεται στην κυκλοφορία. Η έναρξη χορήγησης του Orgalutran® μπορεί να καθυστερήσει επί σπουδασίας ανάπτυξης ωοθυλακίων αν και η κλινική εμπειρία βασίζεται στην χορήγηση του Orgalutran® την 5η ημέρα ή την 6η ημέρα της διέγερσης. Το Orgalutran® και η FSH πρέπει να χορηγούνται περίπου την ίδια ώρα. Εντούτοις τα σκευάσματα δεν πρέπει να αναμιγνύονται και δεν πρέπει να γίνονται οι ενέσεις στο ίδιο σημείο. Η ρύθμιση της δόσης της FSH πρέπει να βασίζεται περισσότερο στον αριθμό και στο μέγεθος των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων παρά στην ποσότητα της αιστροδιάλης που βρίσκεται στην κυκλοφορία (βλέπε παράγραφο 5.1). Η καθημερινή ή ογική με το Orgalutran® πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την ημέρα που θα υπάρχουν επαρκή ωοθυλάκια κατάλληλου μεγέθους. Η τελική ωρίμανση των ωοθυλακίων μπορεί να προκληθεί με την χορήγηση ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροφίνης (hCG).

Χρόνος τελευταίας ένεσης: Εξαιτίας του χρόνου ημιζωής της γκαονρελίξης ο χρόνος μεταξύ δύο ενέσεων Orgalutran® καθώς και μεταξύ της τελευταίας ένεσης Orgalutran και της ένεσης hCG δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 30 ώρες, διαφορετικά μπορεί να υπάρξει πρόκληση της ωχριντρόπου ορμόνης (LH). Ως εκ τούτου, όταν ενίεται το Orgalutran® το πρωί, η θεραπεία με Orgalutran® θα πρέπει να συνεχίζεται καθ' όλη την περίοδο θεραπείας με γοναδοτροφίνη συμπεριλαμβανομένης και της ημέρας πρόκλησης της ωορρηξίας. Όταν ενίεται το Orgalutran® το απόγευμα, η τελευταία ένεση Orgalutran® θα πρέπει να γίνεται το απόγευμα πριν την ημέρα πρόκλησης της ωορρηξίας. Το Orgalutran® έχει αποδειχθεί ασφαλές και αποτελεσματικό σε γυναίκες που κάνουν πολλαπλούς κύκλους θεραπείας. Η ανάγκη για υποστήριξη της ωχρινικής φάσης σε κύκλους που χρησιμοποιείται Orgalutran® δεν έχει μελετηθεί. Σε κλινικές μελέτες η υποστήριξη της ωχρινικής φάσης δόθηκε σύμφωνα με την κλινική πρακτική των κέντρων της μελέτης ή σύμφωνα με το κλινικό πρωτόκολλο.

Παιδιατρικές πληθυσμός: Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Orgalutran® στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια: Δεν υπάρχει εμπειρία της χρήσης του Orgalutran® σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, καθώς εξαιρέθηκαν από τις κλινικές μελέτες. Συνεπώς, η χρήση του Orgalutran® αντενδείκνυται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης: Το Orgalutran® πρέπει να ενίεται υποδερμικά, κατά προτίμηση στο μηρό. Το σημείο της υποδόριας ένεσης θα πρέπει να είναι διαφορετικό κάθε φορά προκειμένου να αποφευχθεί στρωρία του λιπώδους ιστού. Η υποδόρια ένεση του Orgalutran® μπορεί να γίνει από την ασθενή ή τον σύντροφό της, με την προϋπόθεση ότι έχουν την κατάλληλη εκπαίδευση και πρόσβαση σε συμβουλή ειδικού.

4.3 Αντενδείξεις:

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπερευαίσθησία στην ορμόνη που προκαλεί την έκκριση των γοναδοτροφινών (GnRH) ή σε οποιοδήποτε άλλο ανάλογο GnRH.
- Μέτρια ή σοβαρή ανεπάρκεια της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας.
- Κύηση ή θηλασμός.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

- Ειδική μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται σε γυναίκες με σημεία και συμπτώματα επί ενεργών αλλεργικών και τα τείσεων. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ατυχημάτων υπερευαίσθησης ήδη με την πρώτη δόση, κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία (βλ. παράγραφο 4.8). Επί σπουδασίας κλινικής εμπειρίας, η χορήγηση Orgalutran® δεν συνιστάται σε γυναίκες που έχουν σοβαρή αλλεργία.

- Η συσκευασία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει φυσικό ελαστικό λάτεξ, το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 5).
- Κατά τη διάρκεια ή μετά από ορμονική διέγερση των ωοθηκών μπορεί να αναπτυχθεί σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (OHS). Το σύνδρομο αυτό θα πρέπει να θεωρείται ως εγγενής κίνδυνος της διέγερσης με γοναδοτροφίνες. Το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών θα πρέπει να θεραπευτεί συμπτωματικά, π.χ. με ξεκούραση, ενδοφλέβια έγχυση διαλυμάτων ηλεκτρολυτών ή κολλοειδών και ηπαρίνης.
- Επειδή οι υπογόνιμες γυναίκες που υποβάλλονται σε υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, και ειδικά σε *in vitro* γονιμοποίηση (IVF), συχνά έχουν ανωμαλίες των σαλπίγγων, η συχνότητα εξωμητρίων κυήσεων μπορεί να είναι αυξημένη. Επομένως η πρώιμη υπερηχογραφική επιβεβαίωση ενδομήτριας κύησης είναι σημαντική.
- Η συχνότητα των συγγενών δυσπλασιών μετά από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) ίσως είναι υψηλότερη από αυτή που εμφανίζεται με τις αυθόρμητες συλλήψεις. Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται στις διαφορές στα χαρακτηριστικά των γονέων (π.χ. ηλικία της μητέρας, χαρακτηριστικά του σπέρματος) και στην αυξημένη συχνότητα πολύδυμων κυήσεων. Σε κλινικές μελέτες όπου εξετάστηκαν περισσότερα από 1000 νεογνά καταδείχθηκε ότι η επίπτωση συγγενών δυσπλασιών σε παιδιά που γεννήθηκαν μετά από θεραπεία COH με χρήση Orgalutran® είναι συγκρίσιμη με αυτήν που αναφέρεται μετά από θεραπεία COH με χρήση κάποιου GnRH αγωνιστή.
- Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Orgalutran® δεν έχει τεκμηριωθεί σε γυναίκες με βάρος μικρότερο των 50 kg ή μεγαλύτερο των 90 kg (βλέπε επίσης παράγραφο 5.1 και 5.2).
- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά ένεση, δηλ. είναι ουσιαστικά χωρίς νάτριο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων με ευρέως χρησιμοποιούμενα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων που προκαλούν έκλυση ισταμίνης, δεν μπορεί να αποκλειστεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:

Γονιμότητα: Η γκονιρελίξη χρησιμοποιείται στη θεραπεία γυναικών οι οποίες υποβάλλονται σε ελεγχόμενη υπερδιέγερση των ωοθηκών σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η γκονιρελίξη χρησιμοποιείται για την πρόληψη των πρώιμων αιχμών της LH οι οποίες διαφορετικά μπορεί να εμφανισθούν σε αυτές τις γυναίκες κατά τη διέγερση των ωοθηκών. Για τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης, βλ. παράγραφο 4.2.

Εγκοσμίαση: Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της γκονιρελίξης σε έγκυες γυναίκες. Στο ζώα, έκθεση στη γκονιρελίξη κατά τη στιγμή της εμφύτευσης κατέληξε σε εναρμόρφηση (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο συσχετισμός των στοιχείων αυτών με τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν η γκονιρελίξη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η χρήση του Orgalutran® κατά την κύηση και το θηλασμό αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Η παρακάτω κατάσταση δεν είναι όλες τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις στις γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με Orgalutran® σε κλινικές μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκε ανασυνδυασμένη FSH για τη διέγερση των ωοθηκών. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις με το Orgalutran® και τη χρήση corifollitropin alfa για τη διέγερση των ωοθηκών αναμένεται να είναι παρόμοιες. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατατάσσονται σύμφωνα με το οργανικό σύστημα και τη συχνότητα του MedDRA: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1000 έως <1/100). Η συχνότητα των αντιδράσεων υπερευαίσθησης (πολύ σπάνια, <1/10.000) έχει εξαχθεί από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Πολύ σπάνιες: Περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαίσθησης (που περιλαμβάνουν διάφορα συμπτώματα όπως εξάνθημα, οίδημα στο πρόσωπο και δύσπνοια) έχουν αναφερθεί, ήδη με την πρώτη δόση, μεταξύ ασθενών που τους έχει χορηγηθεί Orgalutran®. Επιδείνωση προϋπάρχοντος εκζέματος έχει αναφερθεί σε ένα περιστατικό μετά την πρώτη δόση Orgalutran®.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Όχι συχνές: Κεφαλαλγία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Όχι συχνές: Ναυτία.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Πολύ συχνές: Το Orgalutran® μπορεί να προκαλέσει τοπική δερματική αντίδραση στο σημείο της ένεσης (κυρίως ερύθημα με ή χωρίς οίδημα). Σε κλινικές μελέτες, μία ώρα μετά την ένεση, η εμφάνιση τουλάχιστον μιας μέτριας ή σοβαρής τοπικής δερματικής αντίδρασης ανά κύκλο θεραπείας, όπως αναφέρθηκε από τις ασθενείς, ήταν 12% στις ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Orgalutran® και 25% στις ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υποδορίως με κάποιον GnRH αγωνιστή. Οι τοπικές αντιδράσεις γενικά εκλείπουν εντός 4 ωρών από τη χορήγηση. Όχι συχνές: Αίσθημα κακουχίας. Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σχετίζονται με την αγωγή ελεγχόμενης υπερδιέγερσης των ωοθηκών σε μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART), κυρίως άλγος της πυέλου, διάταση της κοιλίας, OHS (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4), εξωμήτρια κύηση και αυτόματη αποβολή.

4.9 Υπερδοσολογία:

Υπερδοσολογία στον άνθρωπο μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένη διάρκεια της δράσης. Δεν υπάρχουν δεδομένα οξείας τοξικότητας του Orgalutran® σε ανθρώπους. Κλινικές μελέτες με υποδόρια χορήγηση Orgalutran® σε εφάπαξ δόσεις μέχρι 12 mg δεν έδειξαν συστηματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σε μελέτες αξείας τοξικότητας σε επίμειες και πιθήκους παρατηρήθηκαν μόνο μη-ειδικά τοξικά συμπτώματα, όπως υπόταση και βραδυκαρδία, ύστερα από ενδοφλέβια χορήγηση γκανιρελίνης δόσεων 1 και 3 mg/kg, αντιστοίχως. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η αγωγή με Orgalutran® θα πρέπει (προσωρινά) να διακοπεί τα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες της υπόφυσης και του υποθαλάμου και ανάλογα, ανταγωνιστές εκλυτικής ορμόνης γοναδοτροφινών, κωδικός ATC: H01CC01.

Το Orgalutran® είναι ένας ανταγωνιστής GnRH, ο οποίος τροποποιεί τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων, συνδεδεμένος ανταγωνιστικά με τους υποδοχείς της GnRH στην υπόφυση. Ως αποτέλεσμα, εμφανίζεται ταχεία, εστιασμένη, αναστρέψιμη καταστολή της έκλυσης των ενδογενών γοναδοτροφινών χωρίς αρχική διέγερση, όπως παρατηρείται με τους αγωνιστές της GnRH. Μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων 0,25 mg Orgalutran® σε γυναίκες εθελόντριες, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα των LH, FSH και E2 μειώθηκαν κατά το μέγιστο 74%, 32% και 25% στις 4, 16 και 16 ώρες με την ένατη αντίστοιχα. Τα επίπεδα των ορμονών στον ορό επανήλθαν στις προ της αγωγής τιμές μέσα σε δύο ημέρες μετά από την τελευταία ένεση.

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελεγχόμενη διέγερση των ωοθηκών η μέση διάρκεια της αγωγής με Orgalutran® ήταν 5 ημέρες. Κατά την διάρκεια της αγωγής με Orgalutran® η κατά μέσο όρο συχνότητα αύξησης της LH (>10 IU/l) με ταυτόχρονη αύξηση της προγεστερόνης (>1 ng/ml) ήταν 0,3-1,2% σε σύγκριση με 0,8% που ευρέθη επί θεραπείας με αγωνιστή της GnRH. Υπήρξε τάση αύξησης της συχνότητας εμφάνισης αυξημένων τιμών LH και προγεστερόνης σε γυναίκες με μεγαλύτερο σωματικό βάρος (>80 Kg), αλλά δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στο κλινικό αποτέλεσμα. Εντούτοις, με βάση τον μικρό αριθμό των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία μέχρι τώρα, κάποια επίδραση δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε περίπτωση υψηλής ωοθηκικής ανταπόκρισης, που είναι είτε αποτέλεσμα υψηλής έκθεσης σε γοναδοτροφίνες στην πρώιμη ωοθυλακική φάση είτε αποτέλεσμα υψηλής ενδογενούς ωοθηκικής ανταπόκρισης, μπορεί να εμφανισθούν πρώιμες αυξήσεις της LH καλύτερα από την ημέρα 6 της διέγερσης. Έναρξη της θεραπείας με Orgalutran® την ημέρα 5 μπορεί να προλάβει αυτές τις πρώιμες αυξήσεις της LH χωρίς να θέτει σε κίνδυνο το κλινικό αποτέλεσμα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες του Orgalutran® με FSH, χρησιμοποιώντας ένα μακρύ πρωτόκολλο των GnRH αγωνιστών ως αναφορά, η αγωγή με το Orgalutran® οδήγησε σε ταχύτερη ανάπτυξη ωοθυλακίων κατά την διάρκεια των πρώτων ημερών της διέγερσης αλλά ο τελικός πληθυσμός των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων ήταν ελαφρώς μικρότερος και παρήγαγε κατά μέσο όρο λιγότερη αιτραδιόλη. Αυτός ο διαφορετικός τύπος ανάπτυξης των ωοθυλακίων απαιτεί τη ρύθμιση της δόσης της FSH με βάση τον αριθμό και το μέγεθος των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων και όχι την ποσότητα της αιτραδιόλης που κυκλοφορεί στο αίμα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί παρόμοιες συγκριτικές μελέτες με corifalutropin alpha χρησιμοποιώντας είτε έναν ανταγωνιστή GnRH είτε ένα μακρύ πρωτόκολλο αγωνιστή.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Υστερα από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση 0,25 mg, τα επίπεδα της γκανιρελίνης στον ορό αυξάνουν ταχέως και φθάνουν σε μέγιστο επίπεδο (C_{max}) περίπου 15 ng/ml εντός 1 έως 2 ωρών (t_{max}). Ο χρόνος ημιζωής (t_{1/2}) είναι περίπου 13 ώρες και η κλάρωση είναι περίπου 2,4 l/h. Η απέκκριση γίνεται μέσω των καπνών (περίπου 75%) και των ούρων (περίπου 22%). Η βιοδιαθεσιμότητα του Orgalutran® ύστερα από υποδόρια χορήγηση είναι περίπου 9%.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι μετά από πολλαπλή υποδόρια χορήγηση του Orgalutran® (με μία ένεση την ημέρα) είναι παρόμοιες με αυτές που υπολογίζονται ύστερα από εφάπαξ υποδόρια δόση. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση 0,25 mg/ημέρα επιτυγχάνονται επίπεδα σταθερής συγκέντρωσης περίπου 0,6 ng/ml εντός 2 έως 3 ημερών.

Φαρμακοκινητική ανάλυση δείχνει αντιστροφή ανάλογη σχέση μεταξύ σωματικού βάρους και επιπέδων του Orgalutran® στον ορό.

Μεταβολικά χαρακτηριστικά: Το κύριο συστατικό που κυκλοφορεί στο πλάσμα είναι η γκανιρελίλη. Η γκανιρελίλη είναι επίσης το κύριο συστατικό που βρέθηκε στα ούρα. Τα κόπρανα περιέχουν μόνο μεταβολίτες. Οι μεταβολίτες είναι μικρά πεπτιδικά κλάσματα που σχηματίστηκαν από την ενζυματική υδρόλυση της γκανιρελίλης σε περιορισμένες περιοχές. Τα μεταβολικά χαρακτηριστικά του Orgalutran® στους ανθρώπους ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στα πειραματόζωα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερα κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση την φαρμακολογική ασφάλεια, την τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων και τη γονοτοξικότητα.

Μελέτες αναπαραγωγής που διεξήχθησαν με γκανιρελίλη σε δόσεις από 0,1 έως 10 mg/kg/ημέρα υποδορίως σε επίμειες και από 0,1 έως 50 mg/kg/ημέρα υποδορίως σε κουνέλια έδειξαν αυξημένη επαναρρόφηση στις ομάδες με τις μέγιστες δόσεις. Δεν παρατηρήθηκαν τερατογενετικές επιδράσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:

Οξικό οξύ, Μαννιτόλη, Ενέσιμο ύδωρ. Το pH μπορεί να έχει ρυθμιστεί με υδροξείδιο του νατρίου και οξικό οξύ.

6.2 Ασυμβατότητες:

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής:

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να η προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Προγεμισμένες σύριγγες μίας χρήσης (πυριτωμένο γυαλί τύπου Ι), οι οποίες περιέχουν 0,5 ml στείρου, έτοιμου προς χρήση υδατικού διαλύματος, κλεισμένες με ελαστικό έμβολο που δεν περιέχει λάτεξ. Σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα είναι προσαρτημένη βελόνη προστατευμένη από ειδικό κάλυμμα από φυσικό ελαστικό λάτεξ. (βλ. παράγραφο 4.4).

Διατίθεται σε συσκευασίες 1 ή 5 προγεμισμένων συριγγών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:

Ελέγξτε τη σύριγγα πριν τη χρήση. Χρησιμοποιείστε σύριγγες από άθικτες συσκευασίες και μόνο εφόσον τα διαλύματα είναι διαυγή και χωρίς ακρωρούμενα σωματίδια. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Merck Sharp & Dohme Limited

Hertford Road, Hoddesdon

Hertfordshire EN11 9BU

Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

EU/1/00/130/001, 1 προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/00/130/002, 5 προγεμισμένες σύριγγες

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Μαΐου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Μαΐου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

19 Σεπτεμβρίου 2013

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΜΑΝΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ:

Orgalutran® 0,25mg/0,5ml BT 1: €36,22

Orgalutran® 0,25mg/0,5ml BT 1: €181,12

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ



MSD

MSD ΑΦΒΕΕ, ΑΘΗΝΑ: Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ.: 210 989 7300

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα
συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»