

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampulko-strzykawka zawiera 0,25 mg ganireliksu w 0,5 ml roztworze wodnym. Substancja czynna ganireliks (*Ganirelix*) (INN) jest syntetycznym deka-peptydem o silnym antagonistycznym działaniu w stosunku do naturalnie występującego hormonu uwalniającego gonadotropinę (ang. GnRH, *gonadotrophin releasing hormone*). Aminokwasy w pozycjach 1, 2, 3, 6, 8 i 10 naturalnego deka-peptydu GnRH zostały podstawione, co dało w wyniku cząsteczkę [N-Ac-D-Nal(2)<sup>1</sup>, D-pClPhe<sup>2</sup>, D-Pal(3)<sup>3</sup>, D-hArg(Et2)<sup>6</sup>, L-hArg(Et2)<sup>8</sup>, D-Ala<sup>10</sup>]-GnRH, o masie cząsteczkowej 1570,4.

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wstrzyknięcie i uznawany jest za wolny od sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór wodny klarowny i bezbarwny.

## 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Orgalutran jest wskazany do stosowania w zapobieganiu przedwczesnemu wzrostowi stężenia hormonu luteinizującego (ang. LH, *luteinising hormone*) u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników (ang. COH, *controlled ovarian hyperstimulation*) w programach wspomaganego rozrodu (ang. ART, *assisted reproduction techniques*).

W badaniach klinicznych Orgalutran stosowano wraz z rekombinowaną ludzką folikulotropiną (ang. FSH, *follicle stimulating hormone*) lub koryfolitropiną alfa, długotrwałym stymulantem pęcherzyka jajnikowego.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Orgalutran powinien być przepisywany jedynie przez specjalistę, mającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń płodności.

#### Dawkowanie

Orgalutran stosowany jest w zapobieganiu przedwczesnemu wzrostowi stężenia LH u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników (COH). Kontrolowaną hiperstymulację jajników przy pomocy FSH lub koryfolitropiny alfa można rozpocząć w 2 lub 3 dniu miesiączki. Orgalutran (0,25 mg) powinien być wstrzykiwany podskórnym raz na dobę, począwszy od 5 lub 6 dnia podawania FSH lub od 5 lub 6 dnia w trakcie podawania koryfolitropiny alfa. Dzień rozpoczęcia podawania produktu Orgalutran zależy od uzyskanej reakcji jajników tj. liczby i wymiarów rosnących pęcherzyków jajnikowych i/lub stężenia krążącego estradiolu. Rozpoczęcie podawania produktu Orgalutran można opóźnić w przypadku braku wzrostu pęcherzyka jajnikowego, chociaż opierając się

na doświadczeniu klinicznym wskazane jest rozpoczęcie podawania produktu Orgalutran 5 lub 6 dnia stymulacji.

Orgalutran oraz FSH należy podawać w przybliżeniu w tym samym czasie. Produktów nie należy jednakże mieszać oraz należy stosować inne miejsca wstrzyknięć.

Dostosowanie dawki FSH powinno raczej opierać się na liczbie i wymiarach wzrastających pęcherzyków niż na stężeniu estradiolu (patrz punkt 5.1).

Należy utrzymywać codzienne podawanie produktu Orgalutran aż do dnia, w którym pęcherzyki będą miały odpowiednie wymiary. Ostateczne dojrzewanie pęcherzyków można uzyskać poprzez podanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (ang. hCG, *human chorionic gonadotropin*).

#### *Termin ostatniego wstrzyknięcia*

Ze względu na okres półtrwania ganireliksu, czas pomiędzy dwoma wstrzyknięciami produktu Orgalutran, jak również czas pomiędzy ostatnim wstrzyknięciem produktu Orgalutran a wstrzyknięciem hCG nie powinien przekraczać 30 godzin, ponieważ w przeciwnym wypadku może dojść do przedwczesnego wyrzutu LH. W związku z tym podczas wykonywania wstrzykiwań produktu Orgalutran rano, leczenie tym produktem należy kontynuować przez cały czas podawania gonadotropiny, włączając dzień wyzwala owulacji. W przypadku wykonywania wstrzykiwań produktu Orgalutran po południu, ostatnią dawkę produktu należy podać po południu w dniu poprzedzającym dzień wyzwala owulacji.

Orgalutran jest bezpieczny i skuteczny u kobiet poddawanych wielokrotnym cykлом terapeutycznym.

Nie badano potrzeby wspomaganie fazy lutealnej w cyklach, w których stosuje się Orgalutran. W badaniach klinicznych stosowano wspomaganie fazy lutealnej zgodnie z praktycznym doświadczeniem ośrodka biorącego udział w badaniu lub zgodnie z protokołem klinicznym.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Brak doświadczenia ze stosowaniem produktu Orgalutran u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ wykluczono ich z badań klinicznych. W związku z tym, stosowanie produktu Orgalutran jest przeciwwskazane u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Brak doświadczenia ze stosowaniem produktu Orgalutran u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ wykluczono ich z badań klinicznych. W związku z tym, stosowanie produktu Orgalutran jest przeciwwskazane u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

##### *Dzieci i młodzież*

Stosowanie produktu Orgalutran u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

#### Sposób podawania

Orgalutran należy podawać podskórnie, najlepiej w udo. Należy zmieniać miejsce podskórnego podawania produktu, aby uniknąć zaniku tkanki tłuszczowej. Podskórne wstrzyknięcie produktu Orgalutran może wykonywać sama pacjentka lub jej partner, pod warunkiem uzyskania odpowiednich instrukcji od lekarza i dostępu do fachowej porady. W ampułko-strzykawce może być widoczny pęcherzyk(i) powietrza. Tak może się zdarzyć, a usuwanie pęcherzyka(ów) powietrza nie jest konieczne.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Nadwrażliwość na hormon uwalniający gonadotropinę (GnRH) lub na jakikolwiek analog GnRH.
- Umiarkowana lub ciężka niewydolność nerek lub wątroby.
- Ciąża lub okres karmienia piersią.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Reakcja nadwrażliwości

Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku kobiet z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi czynnych stanów alergicznych. W okresie po wprowadzeniu do obrotu produktu Orgalutran zgłaszano przypadki reakcji nadwrażliwości (zarówno uogólnione, jak i miejscowe) już po podaniu pierwszej dawki. Zdarzenia te obejmowały anafilaksję (w tym wstrząs anafilaktyczny), obrzęk naczynioruchowy i pokrzywkę (patrz punkt 4.8). Jeżeli podejrzewa się wystąpienie reakcji nadwrażliwości, należy przerwać podawanie produktu Orgalutran i zastosować odpowiednie leczenie. Z braku doświadczenia klinicznego leczenie produktem Orgalutran nie jest zalecane u kobiet z ciężkimi stanami alergicznymi.

##### Uczulenie na lateks

Ośłona igły zawiera suchą, naturalną gumę/lateks, która ma styczność z igłą i może wywoływać reakcje alergiczne (patrz punkt 6.5).

##### Zespół hiperstymulacji jajników (ang. OHSS, *ovarian hyperstimulation syndrome*)

Zespół hiperstymulacji jajników (OHSS) może wystąpić podczas lub po stymulacji jajników. Należy traktować go jako naturalnie występujące zagrożenie związane ze stymulacją gonadotropinową. Zespół hiperstymulacji jajników należy leczyć objawowo, np. pozostaniem w łóżku, dożylną infuzją roztworów elektrolitowych lub koloidów oraz heparyną.

##### Ciąża pozamaciczna

Ryzyko ciąży pozamacicznej może wzrosnąć u kobiet nieplodnych leczonych metodami wspomaganego rozrodu, a zwłaszcza IVF (ang. IVF, *in vitro fertilisation*), gdyż występują u nich często nieprawidłowości budowy jajowodów. W związku z tym ważne jest wczesne wykrycie ciąży wewnątrzmacicznej w badaniu ultrasonograficznym.

##### Wrodzone wady rozwojowe

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ART) częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych może być większa niż po naturalnym zapłodnieniu. Ma to prawdopodobnie związek z różnymi cechami rodziców (np. wiek matki, parametry nasienia) i zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciąży mnogiej. W badaniach klinicznych, w których przebadano więcej niż 1000 noworodków stwierdzono, że częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych u dzieci urodzonych w wyniku kontrolowanej hiperstymulacji jajników po zastosowaniu produktu Orgalutran jest porównywalna do częstości występowania tych wad raportowanych po zastosowaniu kontrolowanej hiperstymulacji jajników z użyciem agonisty GnRH.

##### Kobiety o masie ciała mniejszej niż 50 kg lub większej niż 90 kg

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Orgalutran u kobiet o masie ciała mniejszej niż 50 kg lub większej niż 90 kg (patrz punkty 5.1 i 5.2).

##### Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wstrzyknięcie i uznawany jest za wolny od sodu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie można wykluczyć możliwości wystąpienia interakcji produktu Orgalutran z innymi powszechnie stosowanymi lekami, również z produktami leczniczymi o działaniu uwalniającym histaminę.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ganireliksu u kobiet w okresie ciąży. U zwierząt, zastosowanie ganireliksu w czasie implantacji spowodowało resorpcję płodów (patrz punkt 5.3). Znaczenie tych danych w przypadku ludzi nie jest znane.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ganireliks przenika do mleka ludzkiego.

Stosowanie produktu Orgalutran jest przeciwwskazane w okresie ciąży i podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

##### Płodność

Ganireliks stosuje się u kobiet poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników w programach wspomaganego rozrodu. Ganireliks stosuje się, w zapobieganiu przedwczesnemu wzrostowi stężenia LH, który mógłby pojawić się u tych kobiet podczas stymulacji jajników.

W celu uzyskania informacji dotyczących dawkowania i sposobu podawania, patrz punkt 4.2.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Tabela poniżej przedstawia wszystkie działania niepożądane występujące u kobiet przyjmujących Orgalutran w badaniach klinicznych z użyciem recFSH do stymulacji jajników. Oczekuje się, że działania niepożądane produktu Orgalutran z użyciem koryfolitropiny alfa do stymulacji jajników będą podobne.

##### Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i częstości występowania; bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Częstość występowania reakcji nadwrażliwości (bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ ) określono na podstawie danych otrzymanych po wprowadzeniu produktu na rynek.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko	reakcje nadwrażliwości (w tym wysypka, obrzęk twarzy, duszność, anafilaksja (w tym wstrząs anafilaktyczny), obrzęk naczyń i pokrzywka) <sup>1</sup> nasilenie istniejącego uprzednio wyprysku skórno <sup>2</sup>
Zaburzenia układu nerwowego	niezbyt często	ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	niezbyt często	nudności
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	bardzo często	miejscowa reakcja skórna w miejscu wstrzyknięcia (głównie zaczerwienienie, z obrzękiem lub bez) <sup>3</sup>
	niezbyt często	złe samopoczucie

<sup>1</sup> Przypadki były zgłaszane przez pacjentki otrzymujące Orgalutran już po podaniu pierwszej dawki.

<sup>2</sup> Zgłoszono u jednej pacjentki, która otrzymała pierwszą dawkę produktu Orgalutran.

<sup>3</sup> W badaniach klinicznych, w godzinę po wykonaniu wstrzyknięcia, częstość występowania przynajmniej jednego umiarkowanego lub ciężkiego podrażnienia skóry w cyklu leczniczym, jak zgłaszały pacjentki, wynosiła 12% wśród pacjentek otrzymujących produkt Orgalutran i 25% wśród pacjentek leczonych podskórnie agonistą GnRH. Reakcje miejscowe zazwyczaj zanikają w ciągu 4 godzin po podaniu.

#### Opis wybranych działań niepożądanych

Inne zgłaszane działania niepożądane związane są z kontrolowaną hiperstymulacją jajników w programach wspomaganego rozrodu (ART), szczególnie ból i napięcie w obrębie miednicy, zespół hiperstymulacji jajników (patrz punkt 4.4), ciąża pozamaciczna i poronienie.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie u ludzi może spowodować przedłużone działanie produktu. Brak danych dotyczących ostrej toksyczności produktu u ludzi. Badania kliniczne z zastosowaniem podskórnego podawania produktu Orgalutran w dawkach pojedynczych do 12 mg nie wykazały układowych działań niepożądanych. W badaniach ostrej toksyczności u szczurów i małp po dożylnym podaniu ganireliksu w dawce odpowiednio powyżej 1 i 3 mg/kg obserwowano jedynie objawy nieswoiste, takie jak obniżenie ciśnienia krwi i bradykardię.

W przypadku przedawkowania, należy (czasowo) przerwać leczenie.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony podwzgórza i przysadki oraz ich analogi, antagoniści hormonu uwalniającego gonadotropinę, kod ATC: H01CC01.

## Mechanizm działania

Orgalutran jest antagonistą GnRH, modulującym oś podwzgórze–przysadka–jajnik poprzez konkurencyjne wiązanie z receptorami GnRH przysadki mózgowej. W wyniku tego wiązania następuje szybka, głęboka i odwracalna supresja endogennych gonadotropin, bez pierwotnej stymulacji, jak w przypadku stosowania agonistów GnRH. Po wielokrotnym zastosowaniu dawek 0,25 mg produktu Orgalutran ochotniczkom, stężenia LH, FSH i E<sub>2</sub> w surowicy były obniżone maksymalnie odpowiednio o 74%, 32% i 25% po 4, 16 i 16 godzinach po podaniu wstrzyknięcia. Stężenia hormonów w surowicy powróciły do wartości sprzed leczenia w ciągu dwóch dni po wykonaniu ostatniego wstrzyknięcia.

## Działanie farmakodynamiczne

U pacjentek poddawanych kontrolowanej hiperstymulacji jajników czas leczenia produktem Orgalutran wynosił średnio 5 dni. Podczas leczenia produktem Orgalutran przeciętne występowanie wzrostu stężenia LH (> 10 j.m./l) ze współwystępującym wzrostem stężenia progesteronu (> 1 ng/ml) wynosiło 0,3 - 1,2% w porównaniu z 0,8% podczas leczenia agonistą GnRH. U kobiet z większą masą ciała (> 80 kg) występowała tendencja częstszego wzrostu stężenia LH i progesteronu, ale nie obserwowano wpływu tego zjawiska na wynik kliniczny. Jednakże nie można wykluczyć takiego wpływu ze względu na niewielką liczbę pacjentek leczonych do tej pory. W przypadku silnej odpowiedzi na leczenie ze strony jajników, na skutek wysokiej ekspozycji na hormony gonadotropowe we wczesnej fazie folikularnej bądź na skutek silnej reaktywności jajników, przedwczesny wzrost stężenia LH może wystąpić wcześniej niż 6. dnia stymulacji. Rozpoczęcie leczenia produktem Orgalutran 5. dnia może zapobiegać przedwczesnemu wzrostowi stężenia LH bez niekorzystnego wpływu na wynik kliniczny.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W kontrolowanych badaniach produktu Orgalutran z FSH zastosowano jako porównawczy długi protokół podawania agonisty GnRH. W wyniku leczenia z zastosowaniem produktu Orgalutran uzyskano szybszy wzrost pęcherzyków w czasie pierwszych dni stymulacji. Jednak ostateczna pula dojrzałych pęcherzyków była nieco mniejsza i uzyskana przy przeciętnie mniejszych stężeniach estradiolu. Ta różnica w przebiegu wzrastania pęcherzyków sprawia, że dobór dawki FSH powinien być oparty na liczbie i rozmiarze wzrastających pęcherzyków, a nie na stężeniu obwodowego estradiolu. Nie prowadzono podobnych badań porównawczych koryfolitropiny alfa z użyciem antagonisty GnRH ani badań długiego protokołu podawania agonisty.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Parametry farmakokinetyczne po wielokrotnym podskórnym stosowaniu produktu Orgalutran (wstrzyknięcia raz na dobę) były podobne do parametrów obserwowanych po zastosowaniu pojedynczej dawki podskórnej. Po wielokrotnym dawkowaniu 0,25 mg na dobę, stan stacjonarny w surowicy, wynoszący około 0,6 ng/ml, osiągnięto w ciągu 2 do 3 dni.

Analiza farmakokinetyczna wskazuje na odwrotną zależność pomiędzy masą ciała i stężeniem produktu Orgalutran w surowicy.

## Wełnianie

Po podskórnym podaniu dawki pojedynczej wynoszącej 0,25 mg, stężenie ganireliksu w surowicy zwiększa się gwałtownie i osiąga maksymalną wartość (C<sub>max</sub>), wynoszącą około 15 ng/ml, w ciągu 1 do 2 godzin (t<sub>max</sub>). Biodostępność produktu Orgalutran po podaniu podskórnym wynosi około 91%.

## Metabolizm

Głównym związkiem krążącym w osoczu jest ganireliks. Ganireliks jest również głównym związkiem znajdującym w moczu. W kale znajdują się tylko jego metabolity. Jego metabolitami są niewielkie

fragmenty peptydowe, wytworzone na drodze hydrolizy enzymatycznej substancji ganireliks w miejscach docelowych. Profil metaboliczny produktu Orgalutran u ludzi jest podobny do profilu obserwowanego u zwierząt.

### Eliminacja

Okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) wynosi około 13 godzin, a klirens około 2,4 l/h. Wydalanie zachodzi przede wszystkim z kałem (około 75%) i moczem (około 22%).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania wpływu na reprodukcję prowadzone z ganireliksem podawanym podskórnie w dawkach od 0,1 do 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dobę}$  szczurom oraz w dawkach od 0,1 do 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dobę}$  królikom wykazały nasiloną resorpcję płodów w grupach otrzymujących największe dawki produktu. Nie obserwowano działania teratogenne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas octowy;

Mannitol;

Woda do wstrzykiwań.

Odpowiednią wartość pH uzyskano za pomocą wodorotlenku sodu i kwasu octowego.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Jednorazowe, ampulko-strzykawki (silikonowane szkło typu I), zawierające 0,5 ml jałowego, gotowego do zastosowania roztworu, zamknięte korkiem gumowym, który nie zawiera lateksu. Każda ampulko-strzykawka ma igłę **zamkniętą w osłonie z suchej, naturalnej gumy/lateksu, która ma styczność z igłą** (patrz punkt 4.4).

Produkt jest dostarczany w pudełkach kartonowych zawierających 1 lub 5 ampulko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Należy sprawdzić ampułko-strzykawkę przed zastosowaniem. Należy wyłącznie stosować ampułko-strzykawkę zawierającą klarowny roztwór bez cząstek stałych z nieuszkodzonego opakowania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holandia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/00/130/001, 1 ampułko-strzykawka  
EU/1/00/130/002, 5 ampułko-strzykawek

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 maja 2000 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 maja 2010 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA KARTONIE ORGALUTRAN 1/ 5 AMPUŁKO-STRZYKAWEK**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań  
ganireliks

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ampułko-strzykawka zawiera 0,25 mg ganireliksu w 0,5 ml roztworu wodnego.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Pozostałe składniki: kwas octowy, mannitol, woda do wstrzykiwań, wodorotlenek sodu i kwas octowy do dostosowania pH.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań, 1 ampułko-strzykawka zawierająca 0,5 ml  
Roztwór do wstrzykiwań, 5 ampułko-strzykawkę każda zawierająca 0,5 ml

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie podskórne

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Do jednorazowego użytku.  
Osłona igły zawiera suchą, naturalną gumę/lateks, która ma styczność z igłą i może wywoływać reakcje alergiczne.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/00/130/001 1 ampułko-strzykawka  
EU/1/00/130/002 5 ampułko-strzykawk

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**TEKST NA AMPUŁKO-STRZYKAWKACH Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań  
ganireliks  
Podanie podskórne

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

**6. INNE**

Organon

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań ganireliks

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Orgalutran i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Orgalutran
3. Jak stosować lek Orgalutran
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Orgalutran
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Orgalutran i w jakim celu się go stosuje

Orgalutran zawiera substancję czynną ganireliks i należy do grupy leków zwanych „antagonistami hormonu uwalniającego gonadotropinę”, który antagonizuje działanie naturalnego hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH). GnRH reguluje uwalnianie gonadotropiny (hormonu luteinizującego (LH) i rekombinowanej ludzkiej folikulotropiny (FSH)). Gonadotropiny odgrywają ważną rolę w ludzkiej płodności i rozrodzie. U kobiet, FSH jest konieczny do wzrostu i rozwoju pęcherzyków w jajnikach. Pęcherzyki zawierają komórki jajowe. LH jest konieczny do uwolnienia dojrzałych komórek jajowych z pęcherzyków znajdujących się w jajnikach (owulacja). Orgalutran hamuje działanie GnRH co powoduje zahamowanie uwalniania hormonów, przede wszystkim LH.

#### Zastosowanie leku Orgalutran

U kobiet biorących udział w programach wspomaganego rozrodu, w tym zapłodnienie w warunkach *in vitro* (ang. IVF, *in vitro fertilisation*) i inne metody, z rzadka owulacja może wystąpić zbyt wcześnie powodując znaczące zmniejszenie szansy na ciążę. Orgalutran stosowany jest w celu zapobieżenia przedwczesnemu wzrostowi stężenia hormonu luteinizującego (LH), który może spowodować zbyt wczesne uwolnienie komórki jajowej.

W badaniach klinicznych Orgalutran stosowano z rekombinowaną folikulotropiną (FSH) lub koryfolitropiną alfa, stymulantem pęcherzyka jajnikowego o długim czasie trwania działania.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Orgalutran

##### Kiedy nie stosować leku Orgalutran

- jeśli pacjentka ma uczulenie na ganireliks lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki stwierdzono nadwrażliwość na hormon uwalniający gonadotropiny (GnRH) lub na analog GnRH;
- jeśli u pacjentki stwierdzono umiarkowaną lub ciężką chorobę nerek lub wątroby;
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

## **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

**Przed rozpoczęciem stosowania leku Orgalutran należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką**

### Reakcje alergiczne

Jeśli występuje czynny stan alergiczny, należy powiadomić o tym fakcie lekarza. Lekarz zdecyduje, w zależności od nasilenia tego stanu, czy podczas leczenia konieczne jest dodatkowe monitorowanie. Zgłaszano przypadki reakcji alergicznej już po podaniu pierwszej dawki leku.

Zgłaszano zarówno uogólnione, jak i miejscowe reakcje alergiczne, w tym pokrzywkę, obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, które mogą powodować trudności w oddychaniu i (lub) połykaniu (obrzęk naczynioruchowy i (lub) anafilaksja) (patrz także punkt 4). Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, należy przerwać przyjmowanie leku Orgalutran i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską.

### Uczulenie na lateks

Oslona igły zawiera suchą, naturalną gumę/lateks, która ma styczność z igłą i może wywoływać reakcje alergiczne.

### Zespół hiperstymulacji jajników (ang. OHSS, *ovarian hyperstimulation syndrome*)

W trakcie lub po stymulacji hormonalnej jajników może wystąpić zespół hiperstymulacji jajników. Zespół ten związany jest z procedurami stymulacji gonadotropinami. Więcej informacji znajduje się w ulotce dla produktu gonadotropowego.

### Porody mnogie lub wady wrodzone

Po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu (ART) częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych może być nieco wyższa niż po naturalnym zapłodnieniu. Ma to prawdopodobnie związek z innymi cechami pacjentów (np. wiek kobiety, parametry nasienia) i ciążą mnogą. Częstość występowania wrodzonych wad rozwojowych po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu przy użyciu leku Orgalutran nie różni się od częstości ich występowania przy użyciu analogów GnRH.

### Powikłania ciąży

U kobiet z uszkodzonymi jajowodami występuje nieznacznie zwiększone ryzyko ciąży pozamacicznej.

### Kobiety o masie ciała mniejszej niż 50 kg lub większej niż 90 kg

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania leku Orgalutran u kobiet o masie ciała mniejszej niż 50 kg lub większej niż 90 kg. W celu uzyskania dalszych informacji, należy zwrócić się do lekarza.

### **Dzieci i młodzież**

Stosowanie leku Orgalutran u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

### **Lek Orgalutran a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Orgalutran należy stosować podczas kontrolowanej hiperstymulacji jajników w programach wspomaganego rozrodu (ART). Nie stosować leku Orgalutran w okresie ciąży i karmienia piersią.

Przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Lek Orgalutran zawiera sól**

Lek Orgalutran zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wstrzyknięcie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Orgalutran**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Orgalutran stosowany jest jako element leczenia w programach wspomaganego rozrodu, również zapłodnienia w warunkach *in vitro*.

Stymulacja jajników folikulotropiną (FSH) lub koryfolitropiną alfa może rozpocząć się w 2 lub 3 dniu krwawienia miesiączkowego. Orgalutran (0,25 mg) należy wstrzykiwać pod skórę raz dziennie, rozpoczynając 5 lub 6 dnia stymulacji. W oparciu o odpowiedź na leczenie ze strony jajników, lekarz może zdecydować o rozpoczęciu podawania leku w innym dniu. Orgalutran i FSH powinny być podawane mniej więcej w tym samym czasie. Jednakże preparatów nie należy mieszać i powinno się stosować różne miejsca wykonywania wstrzykiwań.

Codziennie podawanie leku Orgalutran należy kontynuować aż do dnia, w którym występuje wystarczająca liczba pęcherzyków o właściwych wymiarach. Ostateczne dojrzewanie komórek jajowych w pęcherzykach można zaindukować podaniem ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG). Czas pomiędzy dwoma wstrzyknięciami leku Orgalutran, jak również czas pomiędzy ostatnim wstrzyknięciem leku Orgalutran a wstrzyknięciem hCG nie powinien przekraczać 30 godzin, ponieważ w przeciwnym wypadku może wystąpić przedwczesna owulacja (tzn. uwolnienie komórki jajowej). W związku z tym w przypadku wstrzykiwania leku Orgalutran rano, podawanie leku należy kontynuować przez cały czas leczenia gonadotropiną, włączając dzień wyzwala owulacji. W przypadku wstrzykiwania leku Orgalutran po południu, ostatnią dawkę leku należy podać po południu w dniu poprzedzającym dzień wyzwala owulacji.

### **Instrukcje dotyczące stosowania**

#### *Miejsce wstrzyknięcia*

Lek Orgalutran dostarczany jest w ampułko-strzykawkach i powinien być podawany podskórnie, najlepiej w udo. Należy sprawdzić roztwór przed podaniem. Leku nie należy stosować, gdy roztwór zawiera cząstki stałe lub nie jest klarowny. W ampułko-strzykawce może być widoczny pęcherzyk(i) powietrza. Tak może się zdarzyć, a usuwanie pęcherzyka(ów) powietrza nie jest konieczne. Jeżeli wstrzykiwania wykonywane są samodzielnie przez pacjentkę lub partnera, należy dokładnie przestrzegać podanych poniżej instrukcji. Leku Orgalutran nie należy mieszać z innymi lekami.

#### *Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia*

Należy dokładnie umyć ręce wodą z mydłem. Miejsce wykonania wstrzyknięcia przetrzeć środkiem odkażającym (na przykład alkoholem) w celu usunięcia bakterii znajdujących się na powierzchni skóry. Należy oczyścić skórę na obszarze około 5 cm od miejsca, w którym zostanie wprowadzona igła i poczekać przynajmniej minutę do wyschnięcia środka odkażającego.

#### *Wprowadzenie igły*

Usunąć pokrywę igły. Palcami ująć duży fałd skóry. Igłę należy wprowadzić pod kątem 45 stopni w stosunku do powierzchni skóry. Za każdym razem należy zmieniać miejsce wstrzykiwań.

#### *Sprawdzenie właściwej pozycji igły*

Jeżeli igła została wprowadzona prawidłowo, wyciągnięcie tłoka strzykawki powinno być trudne.

Krew pojawiająca się wewnątrz strzykawki po pociągnięciu tłoka świadczy, że igła znajduje się w naczyniu krwionośnym. Jeżeli to występuje, nie należy wstrzykiwać leku, należy wyciągnąć strzykawkę z igłą, przykryć miejsce wykonywania zabiegu gazikiem nasączonym środkiem do odkażania i ucisnąć; miejsce przestanie krwawić po około minucie. Strzykawki tej nie należy już stosować. Należy spróbować jeszcze raz z użyciem nowej strzykawki.

#### *Wstrzyknięcie roztworu*

Jeżeli igła jest umieszczona prawidłowo, tłok strzykawki należy ucisnąć powoli i z użyciem stałej siły tak, aby roztwór został w odpowiedni sposób wstrzyknięty bez uszkodzenia okolicznych tkanek.

#### *Usunięcie strzykawki*

Strzykawkę należy szybko wyciągnąć, a miejsce wstrzyknięcia ucisnąć gazikiem nasączonym środkiem do odkażania.

Strzykawka zawierająca lek Orgalutran służy do jednorazowego użytku.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Orgalutran**

Należy skontaktować się z lekarzem.

### **Pominięcie zastosowania leku Orgalutran**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Należy jak najszybciej przyjąć zapomnianą dawkę leku.

Jeżeli od właściwego czasu przyjęcia zapomnianej dawki upłynęło więcej niż 6 godzin (tak, że czas pomiędzy dwoma wstrzyknięciami jest dłuższy niż 30 godzin) należy jak najszybciej przyjąć dawkę leku i skontaktować się z lekarzem.

### **Przerwanie stosowania leku Orgalutran**

Jeżeli lekarz nie zaleci inaczej, nie należy przerywać stosowania leku Orgalutran, ponieważ może to wpłynąć na wynik leczenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zostało opisane zgodnie z następującymi zasadami:

### **Bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 kobiety na 10**

- Miejscowe reakcje skórne w miejscu wstrzyknięcia (przede wszystkim zaczerwienienie z obrzękiem lub bez). Reakcje miejscowe zazwyczaj ustępują w ciągu 4 godzin po podaniu.

### **Niezbyt często: mogą występować nie częściej niż u 1 kobiety na 100**

- Ból głowy
- Nudności
- Złe samopoczucie

### **Bardzo rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 kobiety na 10 000**

- Reakcje alergiczne zaobserwowane już po podaniu pierwszej dawki leku.
  - Wysypka
  - Obrzęk twarzy
  - Trudności w oddychaniu (duszności)
  - Obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, które mogą powodować trudności w oddychaniu i (lub) połykaniu (obrzęk naczynioruchowy i (lub) anafilaksja)
  - Pokrzywka

- W jednym przypadku po podaniu pierwszej dawki leku Orgalutran wystąpiło nasilenie istniejącej uprzednio wysypki (wyprysku).

Istnieją także doniesienia o występowaniu działań niepożądanych związanych z kontrolowaną hiperstymulacją jajników (ból brzucha, zespół hiperstymulacji jajników), ciąża pozamaciczna (kiedy zarodek rozwija się poza macicą) oraz poronienie (należy zapoznać się z ulotką informacyjną dla pacjentek znajdującą się w opakowaniu leku z FSH)).

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Orgalutran**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Należy sprawdzić ampulko-strzykawkę przed zastosowaniem. Należy wyłącznie stosować ampulko-strzykawki zawierające klarowny roztwór bez cząstek stałych z nieuszkodzonego opakowania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji, ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Orgalutran**

- Substancją czynną leku jest ganireliks (0,25 mg w 0,5 ml roztworu).
- Pozostałe składniki to: kwas octowy, mannitol, woda do wstrzykiwań. Odpowiednią wartość pH (pomiar kwasowości) uzyskano za pomocą wodorotlenku sodu i kwasu octowego.

### **Jak wygląda lek Orgalutran i co zawiera opakowanie**

Orgalutran jest klarownym, bezbarwnym wodnym roztworem do wstrzykiwań. Roztwór jest gotowy do użycia, stosowany podskórnie. **Oslona igły zawiera suchą, naturalną gumę/lateks, która ma styczność z igłą.**

Orgalutran dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 lub 5 ampulko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

#### Podmiot odpowiedzialny

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holandia

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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  
info.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 6931349 70)  
infocenter.germany@organon.com

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

Organon Salud, S.L.  
Tel: +34 91 591 12 79

**France**

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

**Lietuva**

Organon Pharma B.V. Lithuanian RO  
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 30 553 7713  
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  
(+ 31 23 5153153)  
dpoc.belux@organon.com

**Norge**

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

**Österreich**

Organon Austria GmbH  
Tel: +43 (0) 1 263 28 65  
medizin-austria@organon.com

**Polska**

Organon Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 105 50 01  
organonpolska@organon.com

**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: +351 21 8705500  
geral\_pt@organon.com

**Hrvatska**

Organon Pharma d.o.o.  
Tel: + 385 1 638 4530  
dpoc.croatia@organon.com

**Ireland**

Organon Pharma (Ireland) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo.ROI@organon.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

Organon Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 3336407  
dpoc.Italy@organon.com

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."  
pārstāvniecība  
Tel: + 371 67 364224  
dpoc.latvia@organon.com

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Organon Slovakia s. r. o.  
Tel: +421 2 44 88 98 88  
dpoc.slovakia@organon.com

**Suomi/Finland**

Organon Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520  
info.finland@organon.com

**Sverige**

Organon Sweden AB  
Tel: +46 8 502 597 00  
dpoc.sweden@organon.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

N.V. Organon  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo.ROI@organon.com

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.