

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg / 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

Virkestoffet ganirelix (INN) er et syntetisk decapeptid med høy antagonistisk aktivitet mot naturlig 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-pClPhe², D-Pal(3)³, D-hArg(Et2)⁶, L-hArg(Et2)⁸, D-Ala¹⁰]-GnRH med en molekylvekt på 1570,4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Klar og fargeløs oppløsning, med pH 4,8–5,2 og osmolalitet 260–300 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Ganirelix Gedeon Richter 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 ganirelix brukt sammen med rekombinant humant follikkelstimulerende hormon (FSH) eller den langtidsvirkende follikkelstimulerende substansen korifollitropin alfa.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Ganirelix Gedeon Richter skal bare forskrives av spesialist som har erfaring med behandling av infertilitet.

Dosering

Ganirelix 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. Ganirelix Gedeon Richter (0,25 mg) skal injiseres subkutant én gang daglig, med start på dag 5 eller dag 6 av FSH-behandlingen, eller på dag 5 eller dag 6 etter administrasjon av korifollitropin alfa. Starttidspunktet for ganirelix er avhengig av ovarial respons, dvs. antallet og størrelsen på voksende follikler og/eller mengden sirkulerende østradiol. Start med ganirelix kan utsettes ved fravær av follikkelvekst, skjønt klinisk erfaring er basert på å starte ganirelix på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen.

Ganirelix 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 ganirelix skal fortsette til den dagen et tilstrekkelig antall follikler av adekvat størrelse er til stede. 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 ganirelix, eller mellom den siste injeksjonen med ganirelix og hCG-injeksjonen overskride 30 timer, fordi en prematur LH-stigning da kan forekomme. Når injeksjonen med ganirelix settes om morgenen, skal derfor behandlingen med ganirelix fortsette gjennom hele behandlingsperioden med gonadotropin inkludert den dagen ovulasjon induseres. Når injeksjonen med ganirelix settes om ettermiddagen, skal den siste injeksjonen med ganirelix settes om ettermiddagen dagen før ovulasjon induseres.

Ganirelix har vist seg å være sikker og effektiv hos kvinner som gjennomgår flere behandlingssykluser.

Behovet for lutealfasestøtte i sykluser der man bruker ganirelix har ikke blitt 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 ganirelix hos personer med nedsatt nyrefunksjon, ettersom disse pasientene ble ekskludert fra kliniske studier. Derfor er bruk av ganirelix kontraindisert hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

Nedsatt leverfunksjon

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

Pediatrisk populasjon

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

Administrasjonsmåte

Ganirelix Gedeon Richter skal settes subkutan, fortrinnsvis i låret. Injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipoatrofi. Pasienten eller hennes partner kan selv sette subkutane injeksjoner av Ganirelix Gedeon Richter under forutsetning av at de har fått adekvat opplæring og har tilgang til ekspertråd.

For instruksjoner om legemidlet før administrering, se pkt. 6.6 og bruksanvisningen på slutten av pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Overfølsomhet overfor gonadotropin-frisettende hormon (GnRH) eller noen annen GnRH-analog.
- Moderat eller alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
- Graviditet eller 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 ganirelix så tidlig som fra første dose, under overvåkning etter markedsføring. Disse hendelsene har inkludert anafylaksi (inkludert anafylaktisk sjokk), angioødem og urtikaria (se pkt. 4.8). Dersom man mistenker en overfølsomhetsreaksjon, skal behandlingen med ganirelix avbrytes og egnet behandling gis. I fravær av klinisk erfaring er det ikke tilrådelig å behandle kvinner med alvorlige allergiske

tilstander med ganirelix.

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

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 ultralyd for å bekrefte intrauterin graviditet.

Medfødte misdannelser

Insidensen av medfødte misdannelser etter assisterte fertilitetsteknikker (ART) kan være høyere enn etter spontan befruktning. Dette kan skyldes forskjeller i karakteristika hos foreldrene (f.eks. morens alder, spermienes egenskaper) og en økt insidens av flerlinge graviditet. 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 ganirelix 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

Sikkerhet og effekt av ganirelix er ikke fastslått hos kvinner som veier mindre enn 50 kg eller mer enn 90 kg (se også pkt. 5.1 og 5.2).

Hjelpestoffer

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er 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 for ganirelix ved implantasjonstidspunktet i fosterresorpsjon (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 Ganirelix Gedeon Richter er kontraindisert under graviditet og amming (se pkt. 4.3)

Fertilitet

Ganirelix brukes i behandling av kvinner som gjennomgår kontrollert ovarial hyperstimulering ved

medisinsk assistert befruktning. Ganirelix brukes til å hindre premature LH-stigninger som ellers ville kunne forekomme hos disse kvinnene 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 nedenfor viser alle bivirkninger hos kvinner behandlet med ganirelix i kliniske studier der rekombinant FSH ble brukt til ovarial stimulering. Bivirkningene med ganirelix der korifollitropin alfa blir brukt til ovarial stimulering, er forventet å være tilsvarende.

Liste over bivirkninger i tabellform

Bivirkningene er klassifisert i henhold til MedDRA 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 hypersensitivitetsreaksjoner (svært sjeldne, $< 1/10\ 000$) er utledet fra bivirkningsovervåking etter markedsføring.

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

¹ Det har vært rapportert om tilfeller allerede fra den første dosen blant pasienter som har fått ganirelix.

² Rapportert hos én pasient etter den første ganirelix-dosen.

³ I kliniske studier, én time etter injeksjonen, var insidensen av minst én moderat eller alvorlig lokal hudreaksjon per behandlingssyklus, rapportert av pasienter, 12 % hos pasienter behandlet med ganirelix og 25 % hos pasienter behandlet subkutant 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 også 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 ganirelix hos mennesker. Kliniske studier med subkutane injeksjoner av ganirelix i enkeltdoser opptil 12 mg viste ingen systemiske bivirkninger. I akutte toksisitetsstudier på rotter og aper ble det observert ikke-spesifikke toksiske symptomer, som f.eks. hypotensjon og bradykardi, kun etter intravenøs administrering av ganirelix ved doser på over henholdsvis 1 og 3 mg/kg.

Ved overdose skal behandling med ganirelix (midlertidig) avbrytes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofyse-, hypothalamushormoner og analoger, anti-gonadotropinfrisettende hormoner, ATC-kode: H01CC01

Virkningsmekanisme

Ganirelix 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 stimuleringen som induseres av GnRH-agonister. Etter administrering av flere doser på 0,25 mg ganirelix til friske, frivillige kvinner ble serumkonsentrasjonene av LH, FSH og E₂ maksimalt redusert med 74 %, 32 % og 25 % henholdsvis 4, 16 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 varigheten av ganirelix-behandlingen 5 dager. Under ganirelix-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 det ble ikke observert noen effekt på klinisk resultat. Basert på det lave antallet pasienter som er behandlet så langt, kan imidlertid ikke en slik effekt utelukkes.

Ved økt ovarial respons, enten som resultat av 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 ganirelix-behandling på dag 5 kan forebygge disse premature LH-stigningene uten å kompromittere det kliniske resultatet.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kontrollerte studier på ganirelix med FSH, ved bruk av en lang protokoll med GnRH-agonist som referanse, resulterte behandlingen med ganirelix-regimet i raskere follikkelvekst de første dagene med stimulering, men den endelige kohorten med voksende follikler var noe mindre og produserte i gjennomsnitt mindre østradiol. Dette endrede mønsteret i follikkelvekst 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 ved bruk av enten en GnRH-antagonist eller en lang agonistprotokoll, har ikke vært utført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetiske parametere etter flere subkutane doser med ganirelix (injeksjon én gang daglig) var

like 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 ganirelix.

Absorpsjon

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

Biotransformasjon

Den viktigste sirkulerende komponenten i plasma er ganirelix. Ganirelix er også hovedkomponenten som gjenfinnes i urin. Avføringen inneholder bare metabolitter. Metabolittene er små peptidfragmenter som dannes ved enzymatisk hydrolyse av ganirelix på avgrensede steder. Metabolittprofilen til ganirelix 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 indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Iseddik
Mannitol (E 421)
Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (til pH-justering)

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)

Dette legemidlet er fylt i en glassprøyte med påsatt nål av rustfritt stål, lukket med en stempelstopper og levert med stempelstang. Injeksjonsnålen leveres med en stiv nålebeskyttelse.

Pakningsstørrelser: 1 ferdigfylt sprøyte eller 6 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hver ferdigfylte sprøyte er ment kun til én injeksjon.

Ved administrering av dette legemidlet er det nødvendig å bruke spritservietter, kompresser og en beholder for skarpe gjenstander, men dette er ikke inkludert i pakningen.

Forholdsregler for håndtering eller administrering av legemidlet

Sprøyten skal undersøkes nøye før bruk. Bruk bare sprøyter med klare oppløsninger uten partikler og fra uskadde beholdere.

Før dette legemidlet brukes for første gang, må pasientene lese bruksanvisningen om administrering av Ganirelix Gedeon Richter nøye. Bruksanvisningen finnes på slutten av pakningsvedlegget.

Luftboble(r) kan forekomme i den ferdigfylte sprøyten. Dette er forventet, og fjerning av luftboble(r) er ikke nødvendig.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Brukte sprøyter skal kastes i en beholder for skarpe gjenstander.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1658/001
EU/1/22/1658/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER 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 tilvirker ansvarlig for batch release

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

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

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg / 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
ganirelix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: iseddik, mannitol (E 421), vann til injeksjonsvæsker, natriumhydroksid til justering av pH.

Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte

6 ferdigfylte sprøyter

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

Kun til engangsbruk.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1658/001 [1 ferdigfylt sprøyte]
EU/1/22/1658/002 [6 ferdigfylte sprøyter]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ganirelix Gedeon Richter

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**

ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg / 0,5 ml injeksjon
ganirelix
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Subkutan bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Ganirelix Gedeon Richter 0,25 mg / 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 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 Ganirelix Gedeon Richter er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ganirelix Gedeon Richter
3. Hvordan du bruker Ganirelix Gedeon Richter
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ganirelix Gedeon Richter
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Ganirelix Gedeon Richter er og hva det brukes mot

Ganirelix Gedeon Richter inneholder virkestoffet ganirelix og tilhører en gruppe legemidler som kalles «anti-gonadotropinfrisettende hormoner» som motvirker effekten av naturlig forekommende gonadotropinfrisettende hormon (GnRH). GnRH regulerer frisettingen 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). Ganirelix Gedeon Richter hemmer effekten av GnRH, noe som resulterer i en undertrykkelse av frisettingene, spesielt av LH.

Hva Ganirelix Gedeon Richter brukes til

Hos kvinner som gjennomgår assistert 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. Ganirelix Gedeon Richter brukes for å hindre den for tidlige stigningen i LH som kan føre til at eggceller løsner for tidlig.

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

2. Hva du må vite før du bruker Ganirelix Gedeon Richter

Bruk ikke Ganirelix Gedeon Richter

- 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 moderat eller alvorlig nyre- eller leversykdom
- dersom du er gravid eller ammer

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Ganirelix Gedeon Richter.

Allergiske reaksjoner

Dersom du har en aktiv allergisk tilstand, må du 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 (urtikaria), hevelse i ansikt, lepper, tunge 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 Ganirelix Gedeon Richter og oppsøk medisinsk hjelp øyeblikkelig.

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Under eller etter hormonell stimulering av eggstokkene kan ovarialt hyperstimuleringsyndrom utvikles. Dette syndromet er knyttet til stimuleringsprosessen med gonadotropiner. Se pakningsvedlegget for det gonadotropin-inneholdende preparatet 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 pasientene som gjennomgår fertilitetsbehandling (f.eks. kvinnens alder, sædcellenes egenskaper) og med den høyere forekomsten av flerlingesvangerskap etter assistert befruktning. Forekomsten av medfødte misdannelser etter assistert befruktning med bruk av ganirelix 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

Sikkerhet og effekt av ganirelix 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 Ganirelix Gedeon Richter hos barn eller ungdom.

Andre legemidler og Ganirelix Gedeon Richter

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

Graviditet, amming og fertilitet

Ganirelix Gedeon Richter skal brukes ved kontrollert eggstokkstimulering i forbindelse med assistert befruktning (ART).

Bruk ikke Ganirelix Gedeon Richter under graviditet eller dersom du ammer.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

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

Ganirelix Gedeon Richter inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per ml, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Ganirelix Gedeon Richter

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

Ganirelix Gedeon Richter brukes som en del av behandlingen ved assistert befruktning (ART) inkludert *in vitro*-fertilisering (IVF).

Stimulering av eggstokkene med follikkelstimulerende hormon (FSH) eller korifollitropin kan starte på menstruasjonens 2. eller 3. dag. Ganirelix Gedeon Richter (0,25 mg) skal injiseres i fettlaget like under huden én gang daglig, med oppstart på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen. Avhengig av hvordan eggstokkene dine responderer, kan legen din bestemme om du skal starte en annen dag.

Ganirelix Gedeon Richter og FSH bør gis på omtrent samme tid. Legemidlene skal imidlertid ikke blandes, og de skal injiseres på forskjellige steder.

Daglig behandling med Ganirelix Gedeon Richter skal fortsette til den dagen et tilstrekkelig antall follikler av passende størrelse er til stede. Den endelige modningen av eggcellene i folliklene kan settes i gang ved å tilføre humant koriongonadotropin (hCG).

Tiden mellom to injeksjoner med Ganirelix Gedeon Richter og mellom den siste injeksjonen med Ganirelix Gedeon Richter og hCG-injeksjonen bør ikke overskride 30 timer, fordi en for tidlig eggløsning da kan forekomme.

Hvis Ganirelix Gedeon Richter injiseres om morgenen, bør derfor behandlingen med Ganirelix Gedeon Richter fortsette gjennom hele behandlingsperioden med gonadotropin, inkludert den dagen eggløsning igangsettes.

Hvis Ganirelix Gedeon Richter injiseres om ettermiddagen, skal den siste injeksjonen med Ganirelix Gedeon Richter gis om ettermiddagen dagen før eggløsning igangsettes.

Bruksanvisning

Før dette legemidlet administreres, er det svært viktig at du også leser den detaljerte bruksanvisningen som du finner på slutten av dette pakningsvedlegget. Følg instruksjonene nøye.

Injeksjonsstedet

Ganirelix Gedeon Richter finnes som ferdigfylte sprøyter og skal injiseres langsomt i fettlaget like under huden, fortrinnsvis 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 og på slutten av dette pakningsvedlegget følges nøye. Bland ikke Ganirelix Gedeon Richter 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 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 en hudfold mellom pekefinger og tommel. 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 stempelet 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 Ganirelix Gedeon Richter, 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 stampelet trykkes inn langsomt og stødig slik at oppløsningen blir injisert riktig og hudvevet ikke blir skadet. Trykk inn stampelet til sprøyten er tom og vent i 5 sekunder.

Fjerning av sprøyten

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

Dersom du tar for mye av Ganirelix Gedeon Richter

Kontakt legen din.

Dersom du har glemt å ta Ganirelix Gedeon Richter

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

Du skal ikke ta en 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 Ganirelix Gedeon Richter

Du må ikke slutte å bruke Ganirelix Gedeon Richter med mindre legen har gitt deg beskjed om å gjøre det – 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 ved hjelp av følgende kategorier:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 kvinner)

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

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 kvinner)

- Hodepine
- Kvalme
- Generell sykdomsfølelse (malaise)

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 kvinner)

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

I tillegg er det rapportert bivirkninger som er kjent for å oppstå i forbindelse med kontrollert ovarial hyperstimulering (f.eks. buksmerter, ovarialt hyperstimuleringsyndrom (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 Ganirelix Gedeon Richter

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken 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.

Hver ferdigfylte sprøyte er ment kun til én injeksjon.

Ved administrering av dette legemidlet trenger du spritservietter, kompresser og en beholder for skarpe gjenstander, men dette er ikke inkludert i pakningen.

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Ganirelix Gedeon Richter

- Virkestoff er ganirelix (0,25 mg i 0,5 ml oppløsning).
- Andre innholdsstoffer er iseddik, mannitol (E 421), vann til injeksjonsvæske. pH (mål på surhetsgrad) kan ha blitt justert med natriumhydroksid (se avsnitt 2 «Ganirelix Gedeon Richter inneholder natrium»).

Hvordan Ganirelix Gedeon Richter ser ut og innholdet i pakningen

Ganirelix Gedeon Richter er en klar og fargeløs oppløsning til injeksjon (injeksjon). Legemidlet er fylt i en glasssprøyte med påsatt nål av rustfritt stål, lukket med en stempelstopper og levert med stempelstang. Injeksjonsnålen leveres med en stiv nålebeskyttelse.

Ganirelix Gedeon Richter finnes i pakninger med 1 ferdigfylt sprøyte eller 6 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungarn

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning

FORBEREDELSE OG ADMINISTRASJON AV GANIRELIX GEDEON RICHTER I FERDIGFYLT SPRØYTE

Før dette legemidlet administreres, er det viktig å lese hele pakningsvedlegget og bruksanvisningen nøye.

Disse instruksjonene vil hjelpe deg eller partneren din med å sette en injeksjon med Ganirelix Gedeon Richter. Snakk med lege eller apotek dersom du er usikker på hvordan du skal sette injeksjonen, eller hvis du har andre spørsmål.

Bland ikke Ganirelix Gedeon Richter med andre legemidler.

Sett injeksjonen til samme tid hver dag.

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder én døgndose med ganirelix.

BRUKSANVISNINGENS INNHOLD

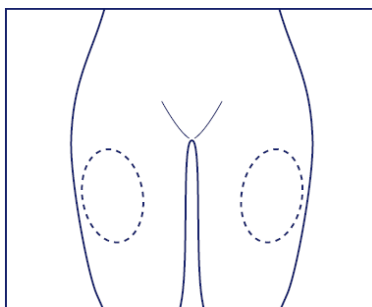
1. Før injeksjonen
2. Forberedelse av injeksjonsstedet
3. Injeksjon av legemidlet
4. Etter injeksjonen

1. Før injeksjonen

- Vask hendene grundig med såpe og vann. Det er viktig at hendene dine og utstyret du bruker er så rene som mulig for å unngå infeksjoner.
- Finn et rent område der du kan legge utstyret du trenger til injeksjonen, f.eks. et rent bord eller en lignende horisontal overflate.
- Samle sammen det du trenger og legg alt utstyret utover det rene området:
 - Bomullsdotter med desinfeksjonsmiddel (f.eks. alkohol)
 - 1 ferdigfylt sprøyte som inneholder legemidlet
 - Ikke hold sprøyten i stempelet, det kan føre til at sprøyten demonteres
 - Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
 - En beholder for skarpe gjenstander (f.eks. en plastboks med stor nok åpning) der du kan kaste sprøyten på en sikker måte.
- Undersøk oppløsningen før bruk.
- Luftboble(r) kan forekomme i den ferdigfylte sprøyten. Dette er forventet, og fjerning av luftboble(r) er ikke nødvendig.
- Bruk ikke sprøyten dersom:
 - den er sprukket eller skadet eller
 - nålebeskyttelsen er fjernet eller ikke sitter godt nok på eller
 - væskelekkasje er synlig eller
 - oppløsningen ser unormal ut (inneholder partikler eller ikke er fargeløs).Dersom noe av ovenstående skjer, skal du kaste sprøyten på en sikker måte i beholderen for skarpe gjenstander og bruke en ny sprøyte.

2. Forberedelse av injeksjonsstedet

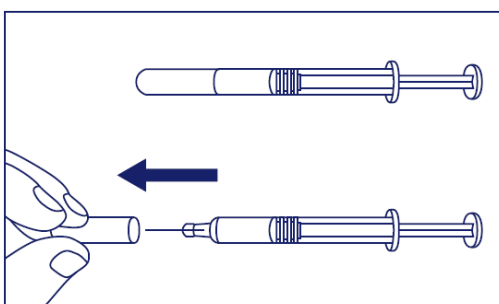
- Velg injeksjonssted, fortrinnsvis i låret. Du bør bytte injeksjonssted for hver injeksjon for å forhindre skade på vevet under huden.



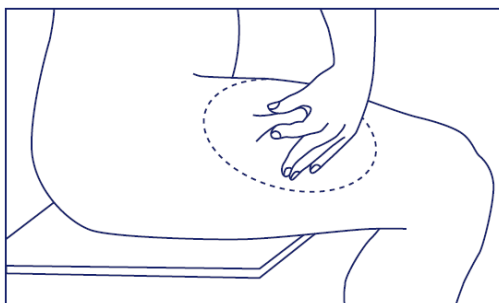
- Ikke sett injeksjonen i et område som er ømt, skadet eller har blåmerker. Velg alltid et område med uskadet hud for injeksjon av legemidlet.
- Ikke injiser gjennom klærne.
- Administrer Ganirelix Gedeon Richter og follikkelstimulerende hormon (FSH) på omtrent samme tid. Legemidlene skal imidlertid ikke blandes, og de skal injiseres på forskjellige steder.
- Vask det valgte injeksjonsstedet med et desinfeksjonsmiddel (f.eks. alkohol) for å fjerne overflatebakterier. Rengjør et område på ca. 5 cm i diameter rundt det stedet nålen skal stikkes inn og la desinfeksjonsmidlet tørke i omtrent ett minutt før du fortsetter.
- Ikke rør eller blås på injeksjonsstedet før du har satt injeksjonen.

3. Injeksjon av legemidlet

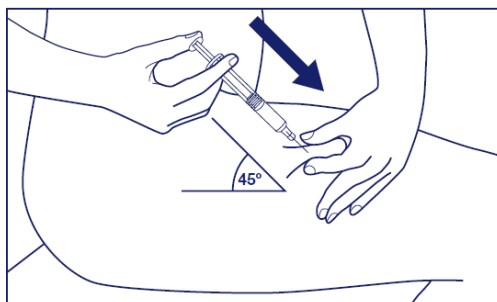
- Du mottar Ganirelix Gedeon Richter i ferdigfylte sprøyter med påsatt nål, klart til administrering uten at det er nødvendig å gjøre noe mer med sprøyten.
- Ta tak i den midterste delen av 1 sprøyte og ta den ut av pakningen.
- For å injisere legemidlet, trekk av nålebeskyttelsen mens du holder sprøyten horisontalt. Sørg for at nålen peker bort fra deg. Ikke vri, men trekk nålebeskyttelsen av.



- For å unngå forurensning av sprøyten er det viktig at du ikke rører ved sprøytetuppen eller nålen med fingrene.
- Bruk pekefinger og tommel og knip sammen en hudfold på det desinfiserte injeksjonsstedet du har valgt.



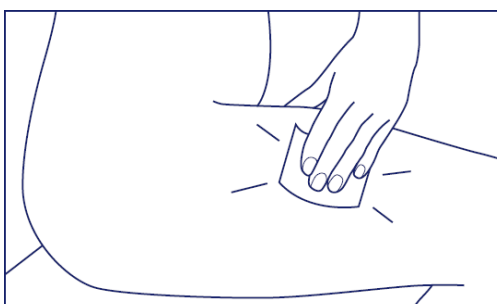
- Administrer Ganirelix Gedeon Richter subkutan, det vil si i fettlaget like under huden.
- Hold sprøyten i den andre hånden slik at du kan plassere tommelen på stempelet ved behov. Stikk nålen helt inn i den sammenknepne huden med en vinkel på 45° mot hudoverflaten med en rask og bestemt bevegelse.



- Trekk stempelet 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 Ganirelix Gedeon Richter, 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 kast den på en forsvarlig måte og bruk en ny sprøyte.
- Når nålen er plassert riktig, trykk stempelet langsomt og stødig inn med tommelen slik at oppløsningen blir injisert riktig og hudvevet ikke blir skadet.
- Trykk inn stempelet til sprøyten er tom.

4. Etter injeksjonen

- Vent i 5 sekunder (tell sakte til 5), og slipp deretter taket i huden.
- Trekk sprøyten raskt ut av huden og trykk en bomullsdott med desinfeksjonsmiddel mot injeksjonsstedet.



- Ikke gni på huden etter at injeksjonen er administrert.
- En ferdigfylt sprøyte skal bare brukes én gang.
- Ikke sett på nålebeskyttelsen for å unngå å stikke deg på nålen.
- Kast den brukte sprøyten på en sikker måte i beholderen for skarpe gjenstander umiddelbart og lever på apoteket for korrekt avhending. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker.