

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cetrotide 0,25 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,25 mg cetorelixu (ve formě cetorelix-acetátu).
Po rekonstituci přiloženým rozpouštědlem obsahuje jeden ml roztoku 0,25 mg cetorelixu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Vzhled prášku: bílý lyofilizát

Vzhled rozpouštědla: čirý a bezbarvý roztok

pH vzniklého roztoku je 4,0-6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence předčasné ovulace u pacientek podstupujících kontrolovanou ovariální stimulaci, následovanou odběrem oocytů a technikami asistované reprodukce.

V klinických studiích byl přípravek Cetrotide používán v kombinaci s humánním menopauzálním gonadotropinem (hMG). Omezené zkušenosti s kombinací s rekombinantním folikulostimulačním hormonem (FSH) však svědčí o podobné účinnosti.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Cetrotide má předepisovat pouze odborný lékař se zkušenostmi v této oblasti.

Dávkování

První podání přípravku Cetrotide by mělo být provedeno pod dohledem lékaře a v podmínkách, kdy je okamžitě dostupná léčba případných alergických/pseudo-alergických reakcí (včetně život ohrožující anafylaxe). Další injekce si pacientka může podávat sama, pokud je poučena o známkách a symptomech, které mohou nasvědčovat hypersenzitivě, o důsledcích takové reakce a nutnosti okamžitého lékařského zásahu.

Obsah 1 injekční lahvičky se má podávat jednou denně, ve 24hodinových intervalech, buď ráno, nebo večer. Jedna injekční lahvička obsahuje 0,25 mg cetorelixu; avšak v důsledku ztrát během rekonstituce a podávání lze podat pouze 0,21 mg (viz bod 6.6). Po prvním podání se doporučuje, aby pacientka zůstala pod lékařským dohledem po dobu 30 minut k vyloučení alergické/pseudo-alergické reakce na injekci.

Starší lidé

Použití přípravku Cetrotide u geriatrické populace není relevantní.

Pediatrická populace

Použití přípravku Cetrotide u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Přípravek Cetrotide se podává subkutánní injekcí do spodní části břišní stěny.

Reakce v místě vpichu se dají minimalizovat střídáním místa vpichu, čímž se oddálí podání injekce do stejného místa, a pomalým podáním léčivého přípravku k usnadnění jeho progresivní absorpce.

Ranní podávání

Léčba přípravkem Cetrotide se má zahájit 5. nebo 6. den ovariální stimulace (přibližně 96 až 120 hodin po začátku ovariální stimulace) urinárními nebo rekombinantními gonadotropiny a má pokračovat po dobu podávání gonadotropinů, včetně dne, v němž se provede indukce ovulace.

Počáteční den podání přípravku Cetrotide závisí na ovariální odpovědi, např. podle počtu a velikosti rostoucích folikulů a/nebo množství cirkulujícího estradiolu. Přestože je klinická zkušenost založena na zahájení podávání přípravku Cetrotide od 5. nebo 6. dne stimulace, může být podávání přípravku Cetrotide zahájeno později, pokud nedošlo k růstu folikulů.

Večerní podávání

Léčba přípravkem Cetrotide se má zahájit 5. den ovariální stimulace (přibližně 96 až 108 hodin po začátku ovariální stimulace) urinárními nebo rekombinantními gonadotropiny a má pokračovat po dobu podávání gonadotropinů, až do předvečera dne, v němž bude provedena indukce ovulace.

Počáteční den podání přípravku Cetrotide závisí na ovariální odpovědi, např. podle počtu a velikosti rostoucích folikulů a/nebo množství cirkulujícího estradiolu. Přestože je klinická zkušenost založena na zahájení podávání přípravku Cetrotide od 5. nebo 6. dne stimulace, může být podávání přípravku Cetrotide zahájeno později, pokud nedošlo k růstu folikulů.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Cetorelix nemá být používán, pokud se vyskytují jakékoli stavy uvedené níže:

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo strukturální analogy hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH), exogenní peptidové hormony nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Během těhotenství a kojení.
- Pacienti s těžkou renální dysfunkcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Alergické stavy

Při podání první dávky byly hlášeny případy alergické/pseudo-alergické reakce, včetně život ohrožující anafylaxe (viz bod 4.8).

Zvláštní opatrnosti je třeba u žen se známkami a symptomy aktivních alergických stavů nebo alergické predispozice v anamnéze. Léčba přípravkem Cetrotide se nedoporučuje u žen s vážnými alergickými stavy.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Během ovariální stimulace nebo po ní se může vyskytnout ovariální hyperstimulační syndrom. Tuto příhodu je nutno považovat za riziko vlastní stimulační procedury prováděné gonadotropiny.

OHSS se má léčit symptomaticky, např. klidem na lůžku, intravenózní aplikací elektrolytů/koloidů a terapií heparinem.

Podpora luteální fáze má být prováděna způsobem odpovídajícím praxi příslušného pracoviště asistované reprodukce.

Opakovaná procedura ovariální stimulace

S aplikací cetrorelixu k opakované ovariální stimulaci jsou dosud jen omezené zkušenosti.

V opakovaných cyklech se proto má cetrorelix aplikovat pouze po pečlivém zvážení poměru mezi prospěšností a rizikem.

Vrozené vady

Prevalence vrozených vad po použití technik asistované reprodukce (ART) s antagonisty GnRH nebo bez nich může být mírně vyšší než po spontánních otěhotněních, ačkoli není jasné, zda to souvisí s faktory neplodnosti páru nebo postupy ART. Omezené údaje z klinických prodloužených studií u 316 novorozenců žen, kterým byl podáván cetrorelix pro léčbu neplodnosti, naznačují, že cetrorelix nezvyšuje riziko vrozených vad u potomků.

Jaterní dysfunkce

Cetrorelix nebyl hodnocen u pacientů s jaterní dysfunkcí a je proto nutná opatrnost.

Renální dysfunkce

Cetrorelix nebyl hodnocen u pacientů s renální dysfunkcí a je proto nutná opatrnost.

Cetrorelix je kontraindikován u pacientů s těžkou renální dysfunkcí (viz bod 4.3).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné formální studie interakcí s cetrorelixem. Výzkumy *in vitro* ukázaly, že nejsou pravděpodobné interakce s léčivými přípravky metabolizovanými cytochromem P450 ani s léčivými přípravky podléhajícími glukuronidaci nebo jinému druhu konjugace. Možnost interakcí s gonadotropiny nebo léčivými přípravky, které mohou vyvolat uvolňování histaminu u citlivých jedinců, však nelze zcela vyloučit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

Přípravek Cetrotide není určen k použití v období těhotenství a kojení (viz bod 4.3).

Fertilita

Studie na zvířatech ukázaly, že cetrorelix má na dávce závislý vliv na fertilitu, celkovou reprodukční schopnost a těhotenství. Při podávání tohoto léčivého přípravku v citlivé fázi gestace se nevyskytly teratogenní účinky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Cetrotide nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou reakce v místě vpichu, jako je erytém, otok a svědění, které jsou obvykle přechodné a mírné intenzity. V klinických studiích byly tyto účinky pozorovány po opakovaném podání přípravku Cetrotide 0,25 mg s četností 9,4%.

Často byl hlášen mírný až středně závažný OHSS (WHO stupeň I nebo II), který se má považovat za vlastní riziko stimulační procedury. Naopak závažný syndrom OHSS je méně častý.

Byly hlášeny méně časté případy hypersenzitivních reakcí včetně pseudoalergických/anafylaktoidních reakcí.

Seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uváděné níže jsou seřazeny podle četnosti výskytu následujícím způsobem: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Poruchy imunitního systému

Méně časté: Systémové alergické/pseudo-alergické reakce, včetně život ohrožující anafylaxe

Poruchy nervového systému

Méně časté: Bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Nausea

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Časté: Může se vyskytnout mírný až středně závažný OHSS (WHO stupeň I nebo II), což je vlastní riziko stimulační procedury (viz bod 4.4).

Méně časté: Závažný OHSS (WHO stupeň III).

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: Lokální reakce v místě vpichu (např. erytém, otok a svědění).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Předávkování může u lidí vést k prodloužení účinku, avšak není pravděpodobné, že by bylo spojeno s akutními toxickými účinky.

Po intraperitoneálním podání cetorelixu v dávkách, jež byly více než 200násobkem dávky, která je farmakologicky účinná po podkožním podání, byly ve studiích akutní toxicity u hlodavců pozorovány symptomy nespecifické toxicity.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonist gonadotropin uvolňujícího hormonu, ATC kód: H01CC02.

Mechanismus účinku

Cetorelix je antagonist hormonu uvolňujícího gonadotropiny (luteinising hormone releasing hormone, LHRH). LHRH se váže na membránové receptory buněk hypofýzy. Cetorelix soutěží o obsazení těchto receptorů s endogenním LHRH. Tímto mechanismem účinku cetorelix kontroluje sekreci gonadotropinů (LH a FSH).

Cetorelix v závislosti na dávce inhibuje sekreci LH a FSH z hypofýzy. Inhibiční účinek nastupuje prakticky okamžitě, bez iničiálního stimulačního efektu, a udržuje se při pokračující aplikaci.

Klinická účinnost a bezpečnost

U žen cetorelix oddaluje vzestup LH a tím ovulaci. U žen podstupujících ovariální stimulaci závisí délka účinku cetorelixu na velikosti dávky. Při opakovaných injekcích přípravku Cetrotide 0,25 mg v jedné injekční lahvičce (podaná dávka 0,21 mg cetorelixu) se účinek cetorelixu udrží injekcemi opakovanými každých 24 hodin (viz bod 4.2).

Hormonálně antagonistické účinky cetorelixu byly po ukončení jeho aplikace jak u zvířat, tak u lidí plně reverzibilní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absolutní biologická dostupnost cetorelixu po podkožní injekci je přibližně 85%.

Distribuce

Distribuční objem (V_d) je $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Eliminace

Hodnota celkové plazmatické clearance činí $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$, hodnota renální clearance je $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$.

Průměrný terminální plazmatický poločas je po nitrožilním podání kolem 12 h, po podkožním podání kolem 30 h. Tento rozdíl ukazuje na vliv absorpčních procesů v místě injekce.

Linearita

Po podkožním jednorázovém podání (0,25 mg až 3 mg cetorelixu) jakož i při opakovaném každodenním podávání po dobu 14 dnů byla prokázána lineární plazmatická farmakokinetika.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studiích akutní, subakutní a chronické toxicity, v nichž byl cetorelix podáván podkožně potkanům a psům, nebyla zjištěna cílená orgánová toxicita. U psů nebyly ani po nitrožilní, nitrotepenné a mimožilní injekci cetorelixu v dávkách zřetelně překračujících dávky předpokládané při použití u člověka pozorovány známky s léčivým přípravkem související lokální dráždivosti nebo nesnášenlivosti.

V testech genových a chromosomových mutací cetorelix nevykázal mutagenní ani klastogenní potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Mannitol

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička: 2 roky.

Po rekonstituci: k okamžitému použití.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem nebo nedávejte do blízkosti mrazicího boxu nebo chladicích vložek.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neotevřený léčivý přípravek může být uchováván v původním obalu při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až tří měsíců.

Tento léčivý přípravek musí před podáním injekce dosáhnout pokojovou teplotu. Z chladničky se má vyjmout přibližně 30 minut před použitím.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek

2ml injekční lahvičky (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž) a odklápěcím hliníkovým víčkem.

1 injekční lahvička obsahuje 0,25 mg cetorelixu.

Rozpouštědlo

Předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s pístovým uzávěrem (silikonizovaná brombutylová pryž) a víčkem na hrot (polypropylenová a styren-butadienová pryž).

1 předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 ml vody pro injekci.

Velikost balení

1 injekční lahvička a 1 předplněná injekční stříkačka nebo 7 injekčních lahviček a 7 předplněných injekčních stříkaček.

Balení dále obsahují ke každé injekční lahvičce:

1 injekční jehlu (20 gauge)

1 hypodermickou injekční jehlu (27 gauge)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek musí před podáním injekce dosáhnout pokojovou teplotu. Z chladničky se má vyjmout přibližně 30 minut před použitím.

Prášek přípravku Cetrotide se má rozpouštět pouze v přiloženém rozpouštědle opatrným krouživým pohybem. Je třeba se vyhnout intenzivnímu protřepávání, aby se zabránilo vzniku bublin.

Vzniklý roztok neobsahuje částice a je čirý. Rostok se nesmí použít, obsahuje-li viditelné částice, nebo není-li čirý.

Do stříkačky je třeba natáhnout celý obsah injekční lahvičky. Tím se zajistí, aby pacientka obdržela dávku 0,21 mg cetorelixu (viz bod 4.2).

Roztok je třeba injikovat bezprostředně po rekonstituci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/99/100/001
EU/1/99/100/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. dubna 1999
Datum posledního prodloužení registrace: 13. dubna 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

{DD.MM.RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

Merck Healthcare KGaA,
Frankfurter Straße 250
D-64293 Darmstadt
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA S 1 INJEKČNÍ LAHVIČKOU A 1 PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKOU
KRABÍČKA SE 7 INJEKČNÍMI LAHVIČKAMI A 7 PŘEDPLNĚNÝMI INJEKČNÍMI
STŘÍKAČKAMI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cetrotide 0,25 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
cetorelix

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 0,25 mg cetorelixu (ve formě cetorelix-acetátu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 0,25 mg cetorelixu (ve formě cetorelix-acetátu) a mannitol

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička s práškem obsahující 0,25 mg cetorelixu
1 předplněná injekční stříkačka s 1 ml rozpouštědla
1 injekční jehlu (velikost 20)
1 subkutánní injekční jehlu (velikost 27)

7 injekčních lahviček s práškem obsahujících 0,25 mg cetorelixu
7 předplněných injekčních stříkaček s 1 ml rozpouštědla
7 injekčních jehel (velikost 20)
7 subkutánních injekčních jehel (velikost 27)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po rekonstituci k okamžitému použití.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem nebo nedávejte do blízkosti mrazicího boxu nebo chladicích vložek.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Neotevřený přípravek může být uchováván v původním obalu při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až tří měsíců.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/99/100/001
EU/1/99/100/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

cetrotide 0,25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Cetrotide 0,25 mg prášek pro injekční roztok
cetorelix
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,25 mg

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČCE S ROZPOUŠTĚDLEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro přípravek Cetrotide 0,25 mg
Voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cetrotide 0,25 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok cetorelix

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Cetrotide a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cetrotide používat
3. Jak se přípravek Cetrotide používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cetrotide uchovávat
6. Obsah balení a další informace
Příprava injekčního roztoku Cetrotide a jeho aplikace

1. Co je přípravek Cetrotide a k čemu se používá

Co je přípravek Cetrotide

Přípravek Cetrotide obsahuje léčivou látku zvanou „cetorelix“. Toto léčivo brání v těle uvolnění vajíčka z vaječníku (ovulace) během menstruačního cyklu. Cetrotide patří do skupiny léčiv zvaných „antagonisté gonadotropin uvolňujících hormonů“.

K čemu se přípravek Cetrotide používá

Přípravek Cetrotide je jedno z léčiv používaných během „metod asistované reprodukce“ pro podporu otěhotnění. Brání okamžitému uvolnění vajíčka. V případě, že se vajíčka uvolňují příliš brzy (předčasná ovulace), může tím být znemožněn jejich odběr lékařem.

Jak přípravek Cetrotide působí

Přípravek Cetrotide blokuje přirozený hormon zvaný LHRH („hormon uvolňující luteinizační hormon“) v těle.

- LHRH reguluje jiný hormon, zvaný LH („luteinizační hormon“).
- LH stimuluje ovulaci během menstruačního cyklu.

To znamená, že přípravek Cetrotide zastavuje řetězec reakcí, které vedou k uvolnění vajíčka z vaječníku. Jakmile jsou vajíčka připravena k odběru, podá se jiné léčivo, které je uvolní (vyvolání ovulace).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cetrotide používat

Nepoužívejte přípravek Cetrotide

- jestliže jste alergická na cetorelix nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže jste alergická na léčiva podobná přípravku Cetrotide (nebo jiným peptidovým hormonům),
- jestliže jste těhotná nebo kojíte-li,
- máte-li těžké onemocnění ledvin.

Přípravek Cetrotide nepoužívejte, pokud se Vás týká alespoň jeden z výše uvedených bodů. V případě pochybností se před použitím léčiva poraďte s lékařem.

Upozornění a opatření

Alergie

V případě, že trpíte alergií nebo jste trpěli alergiemi v minulosti, informujte o tom před použitím přípravku Cetrotide svého lékaře.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Přípravek Cetrotide se používá spolu s jinými léčivy, která stimulují vaječníky k větší produkci vajíček připravených k uvolnění. Během užívání nebo po podání těchto léčiv se může rozvinout OHSS. K tomu dojde v případě, že se nadměrně vyvíjejí folikuly, které se přemění ve velké cysty.

Více informací o projevech, prevenci a opatřeních v těchto případech naleznete v bodě 4 „*Možné nežádoucí účinky*“.

Použití přípravku Cetrotide během více než jednoho cyklu

Zkušenosti s použitím přípravku Cetrotide během více než jednoho cyklu jsou malé. Lékař pečlivě zváží výhody a rizika případného použití přípravku Cetrotide během více než jednoho cyklu.

Onemocnění jater

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Cetrotide, pokud máte onemocnění jater. Přípravek Cetrotide nebyl hodnocen u pacientek s onemocněním jater.

Onemocnění ledvin

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Cetrotide, pokud máte onemocnění ledvin. Přípravek Cetrotide nebyl hodnocen u pacientek s onemocněním ledvin.

Děti a dospívající

Cetrotide není indikován pro použití u dětí a dospívajících.

Další léčivé přípravky a přípravek Cetrotide

Informujte svého lékaře o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používala nebo které možné budete používat.

Těhotenství a kojení

Nepoužívejte přípravek Cetrotide, pokud jste těhotná nebo kojíte nebo pokud se domníváte, že můžete být těhotná.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by přípravek Cetrotide mohl ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Cetrotide používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem.

Použití léčiva

Toto léčivo je určeno pouze k podkožnímu podání do břicha (subkutánní). Kvůli omezení podráždění pokožky zvolte každý den jinou část břicha.

- Váš lékař musí dohlédnout na aplikaci první injekce. Lékař nebo sestra Vám předvede přípravu a aplikaci injekčního roztoku léčiva.
- Další injekce můžete provádět sami, pokud Vás lékař upozornil na symptomy, které mohou být projevem alergie a mohou mít vážné nebo život ohrožující následky, které by vyžadovaly okamžité ošetření (viz bod 4 „*Možné nežádoucí účinky*“).

- Pečlivě si prostudujte a následujte pokyny na konci této informace s názvem „*Příprava injekčního roztoku a aplikace přípravku Cetrotide*“.
- 1. den léčebného cyklu začnete užívat jiné léčivo. Za několik dnů pak začnete používat přípravek Cetrotide. (Viz další část „*Použití množství*“.)

Použití množství

Aplikujte obsah jedné injekční lahvičky přípravku Cetrotide jednou denně. Doporučuje se podávat léčivo každý den ve stejnou dobu s 24hodinovými intervaly, mezi jednotlivými dávkami.

Injekční podávání můžete provádět každé ráno **nebo** každý večer.

- Ranní podávání injekce: zahajte injekční podávání 5. nebo 6. den léčebného cyklu. Podle toho, jak Vaše vaječníky na léčbu reagují, může lékař rozhodnout, že máte začít v jiný den. Lékař Vám sdělí přesné datum a čas. V používání léčiva budete pokračovat až do rána (včetně), kdy proběhne odběr vajíček (stimulace ovulace).

NEBO

- Večerní podávání injekce: zahajte injekční podávání 5. den léčebného cyklu. Podle toho, jak Vaše vaječníky na léčbu reagují, může lékař rozhodnout, že máte začít v jiný den. Lékař Vám sdělí přesné datum a čas. V používání léčiva budete pokračovat až do večera (včetně), předtím než proběhne odběr vajíček (stimulace ovulace).

Jestliže jste použila více přípravku Cetrotide, než jste měla

V případě náhodného injekčního podání většího množství léčiva, než bylo třeba není pravděpodobné, že by došlo k nežádoucím účinkům. Účinek léčiva bude delší. Většinou není nutné provádět zvláštní opatření.

Jestliže jste zapomněla použít přípravek Cetrotide

- Pokud jste si zapomněla vzít dávku, vezměte ji ihned, jak si vzpomenete a poraďte se s lékařem.
- Nezdvoujnásobujte injekční dávku, abyste nahradila vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Alergické reakce

- Horká, zčervenalá pokožka, svědění (často v oblasti třísel nebo podpaží), zčervenalé, svědící oblasti s vyrážkou, rýma, rychlý nebo nepravidelný puls, otok jazyka a krku, kýchání, sípání nebo závažné dýchací potíže nebo závratě. Mohou se objevit závažné, život ohrožující alergické reakce na léčivo. Tyto reakce jsou méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 žen).

V případě, že zaznamenáte jakýkoli nežádoucí účinek uvedený výše, přestaňte přípravek Cetrotide užívat a ihned kontaktujte svého lékaře.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Tento syndrom se může objevit v důsledku jiných léčiv, která používáte pro stimulaci vaječníků.

- Příznakem OHSS může být bolest v podbřišku s pocitem nevolnosti (pocit na zvracení) nebo nevolnost (zvracení). To může znamenat, že vaječníky nadměrně reagovaly na léčbu a vytvořila se velká cysta na vaječníku. Tento průběh je častý (může postihnout až 1 z 10 žen).
- OHSS může přejít v závažný stav se zřetelně zvětšenými vaječníky, sníženou tvorbou moči, přírůstkem tělesné hmotnosti, dýchacími potížemi nebo tekutinou v břiše nebo v hrudníku. Tento průběh není častý (může postihnout až 1 ze 100 žen).

V případě, že zaznamenáte jakýkoli nežádoucí účinek uvedený výše, ihned kontaktujte svého lékaře.

Jiné nežádoucí účinky

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 žen):

- V místě vpichu se může vyskytnout mírné a krátce trvající podráždění pokožky, například zarudnutí, svědění nebo otok.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 žen):

- Pocit nevolnosti (pocit na zvracení)
- Bolest hlavy.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cetrotide uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, injekční lahvičce a předplněné injekční stříkačce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem nebo nedávejte do blízkosti mrazicího boxu nebo chladicích vložek.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neotevřený přípravek může být uchováván v původním obalu při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až tří měsíců.

Roztok je nutno použít bezprostředně po přípravě.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že došlo ke změně vzhledu bílého prášku. Nepoužívejte připravený roztok v injekční lahvičce, pokud není čirý a bezbarvý nebo pokud jsou v něm částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cetrotide obsahuje

- Léčivou látkou je cetrorelix. Jedna injekční lahvička obsahuje 0,25 mg cetrorelixu (ve formě cetrorelix-acetátu).
- Dalšími složkami jsou:
 - v prášku: mannitol,
 - v rozpouštědle: voda pro injekci.

Jak přípravek Cetrotide vypadá a co obsahuje toto balení

Cetrotide je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Bílý prášek je ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou. Rozpouštědlo je čirý a bezbarvý roztok v předplněné injekční stříkačce.

Injekční lahvička s práškem obsahuje 0,25 mg cetrorelixu a předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 ml rozpouštědla.

Je dostupný v baleních obsahujících 1 injekční lahvičku a 1 předplněnou injekční stříkačku nebo 7 injekčních lahviček a 7 předplněných injekčních stříkaček (na trhu nemusí být všechny velikosti balení).

Balení obsahují ke každé injekční lahvičce také:

- jednu jehlu se **žlutým** označením – určenou ke vstříknutí sterilní vody do injekční lahvičky a k odběru roztoku připraveného léčiva z injekční lahvičky
- jednu jehlu s **šedým** označením – určenou k vlastní aplikaci injekce léčiva do břicha

Držitel rozhodnutí o registraci

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nizozemsko

Výrobce

Merck Healthcare KGaA, Frankfurter Straße 250, D-64293 Darmstadt, Německo

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍPRAVA INJEKČNÍHO PŘÍPRAVKU CETROTIDE A JEHO POUŽITÍ

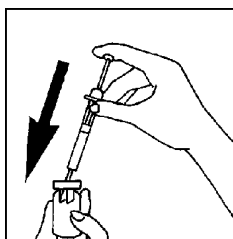
- V této části je uvedeno, jak smíchat prášek se sterilní vodou (rozpuštědlem) a dále jak aplikovat injekci léčiva.
- Před použitím léčiva si nejprve přečtete všechny pokyny.
- Toto léčivo je určeno pouze pro Vás – nedávejte je k použití nikomu jinému.
- Každou jehlu, injekční lahvičku a injekční stříkačku použijte pouze jednou.

Před použitím

1. **Tento přípravek musí být před podáním injekce uchováván při pokojové teplotě. Vyjměte z chladničky přibližně 30 minut před použitím.**
2. **Umyjte si ruce**
 - Důležité je, abyste měla ruce a věci, které používáte, co nejčistější.
3. **Vše, co potřebujete, položte na čistou plochu**
 - jednu injekční lahvičku s práškem.
 - jednu předplněnou injekční stříkačku se sterilní vodou (rozpuštědlem).
 - jednu jehlu se **žlutým** označením – pro vstříknutí sterilní vody do injekční lahvičky a natažení připraveného léčiva z injekční lahvičky.
 - jednu jehlu s **šedým** označením – pro injekci léčiva do břicha.
 - dva tampóny napuštěné alkoholem (nejsou součástí balení).

Smíchání prášku a vody k přípravě léčiva

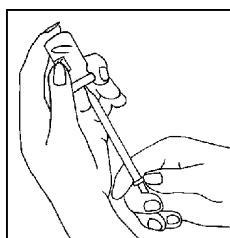
1. **Odstranění víčka z injekční lahvičky**
 - Pod víčkem je pryžová zátka – neodstraňujte ji z injekční lahvičky.
 - Otřete pryžovou zátku a kovový kroužek tampónem napuštěným alkoholem.
2. **Přidání vody z předplněné injekční stříkačky k prášku v injekční lahvičce**
 - Obnažte jehlu se **žlutým** označením.
 - Odstraňte víčko z předplněné injekční stříkačky a nasuňte na ni jehlu se žlutým označením. Odstraňte víčko z jehly.
 - Zatlačte jehlu se žlutým označením do středu pryžové zátky v injekční lahvičce.
 - Pomalu tlačte na píst injekční stříkačky k vstříknutí vody do injekční lahvičky. Nepoužívejte žádnou jinou vodu.
 - Injekční stříkačku ponechte v pryžové zátce.



3. **Smíchání prášku a vody v injekční lahvičce**
 - Opatrně držte injekční stříkačku a injekční lahvičku a jemným krouživým pohybem smíchejte prášek s vodou. Smíchání je úplné, když je roztok čirý a bez nerozpuštěných částic.
 - Netřepte lahvičkou, jinak se vytvoří v léčivu bublinky.

4. Opětovné naplnění injekční stříkačky léčivem z injekční lahvičky

- Obraťte injekční lahvičku shora dolů. Pak opatrně táhněte za píst, abyste lék z injekční lahvičky natáhla do injekční stříkačky. Dejte pozor, abyste píst s pístovým uzávěrem nevytáhla z injekční stříkačky úplně. V případě, že jste píst s pístovým uzávěrem vytáhla omylem, dávku zlikvidujte, protože došlo k porušení sterility, a připravte si dávku novou (začněte znovu od kroku 1).
- Pokud v injekční lahvičce ještě zůstalo léčivo, vysouvejte jehlu se žlutým označením tak, až se špička jehly dostane dovnitř pryžové zátky. Když se podíváte z boku přes otvor v pryžové zátkce, můžete kontrolovat pohyb jehly a tekutiny.
- Ujistěte se, že jste natáhla veškeré léčivo z lahvičky.

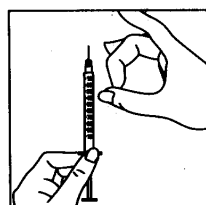


- Opět nasuňte víčko na jehlu se žlutým označením. Odšroubujte jehlu se žlutým označením z injekční stříkačky a injekční stříkačku odložte.

Příprava místa pro injekci a aplikování injekce léčiva

1. Odstranění vzduchových bublin

- Obnažte jehlu s **šedým** označením. Nasuňte jehlu na injekční stříkačku a odstraňte víčko z jehly s šedým označením.
- Držte injekční stříkačku s jehlou s šedým označením směrem vzhůru a zkontrolujte, zda se nevytvořily vzduchové bubliny.
- Pro odstranění vzduchových bublin jemně třepete injekční stříkačkou, až se veškerý vzduch nahromadí na povrchu – pak pomalu stlačujte píst, až se všechny vzduchové bubliny odstraní.
- Nedotýkejte se jehly s šedým označením a dbejte na to, aby se jehla ničeho nedotkla.

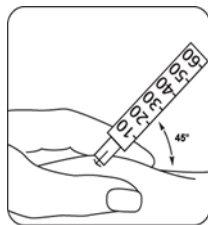


2. Očistění místa pro injekci

- Zvolte místo pro injekci na břicho. Nejvhodnější je místo v okolí pupku, nejméně ale 5 cm od něj. Kvůli omezení podráždění pokožky volte každý den jiné místo na břicho.
- Očistěte pokožku v místě injekce druhým tampónem napuštěným alkoholem – krouživým pohybem.

3. Propíchnutí pokožky

- Držte injekční stříkačku v jedné ruce – jako byste držela pero.
- Jemně zmáčkněte pokožku v okolí místa, kde chcete aplikovat injekci a pevně ji držte druhou rukou.
- Pomalu zatlačte celou jehlu s šedým označením do pokožky pod úhlem přibližně 45 stupňů – pak kůži uvolněte.



4. Injekce léčiva

- Jemně zasouvejte píst injekční stříkačky. V případě, že se objeví krev, opakujte bod 5 níže.
- Pokud se krev neobjeví, pomalu tlačte na píst a aplikujte injekci léčiva.
- Jakmile je injekční stříkačka prázdná, pomalu vysouvejte jehlu s šedým označením pod stejným úhlem.
- Po injekci použijte druhý tampón napuštěný alkoholem jemným tlakem na místo.

5. V případě, že se objeví krev

- Pomalu vysuňte jehlu s šedým označením pod stejným úhlem.
- V místě propíchnutí kůže použijte druhý tampón napuštěný alkoholem.
- Veškeré léčivo zlikvidujte do odpadu a pokračujte podle kroku 6 níže.
- Umyjte si ruce a opakujte celý postup od začátku s novou injekční lahvičkou a předplněnou injekční stříkačkou.

6. Likvidace odpadu

- Jehlu, injekční lahvičku a injekční stříkačku použijte pouze jednou.
- Vracejte víčka zpět na jehly, aby byla jejich likvidace bezpečná.
- Pro informace o bezpečné likvidaci použitých jehel, injekčních lahviček a injekčních stříkaček se obraťte na lékárníka.