

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cetrotide 0,25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 0,25 mg Cetrotide (als Acetat).

Nach Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel enthält die Lösung 0,25 mg Cetrotide pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Aussehen des Pulvers: weißes Lyophilisat

Aussehen des Lösungsmittels: klare und farblose Lösung

Die rekonstituierte Lösung hat einen pH-Wert von 4.0-6.0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Verhinderung eines vorzeitigen Eisprungs bei Patientinnen, die sich einer kontrollierten ovariellen Stimulation, gefolgt von einer Eizellentnahme und Techniken der assistierten Reproduktion, unterziehen.

In klinischen Studien wurde Cetrotide in Verbindung mit humanem menopausalen Gonadotropin (HMG) verwendet. Begrenzte Erfahrungen mit rekombinantem, follikelstimulierendem Hormon (FSH) deuten jedoch auf eine vergleichbare Wirksamkeit hin.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Cetrotide soll nur von einem Spezialisten mit Erfahrungen auf diesem Gebiet verordnet werden.

Dosierung

Die erste Anwendung von Cetrotide muss unter ärztlicher Aufsicht erfolgen, wobei Gegebenheiten zur sofortigen Behandlung möglicher allergischer/pseudoallergischer Reaktionen (einschließlich lebensbedrohender Anaphylaxie) unmittelbar zur Verfügung stehen müssen. Die Folgeanwendungen dürfen selbständig von der Patientin vorgenommen werden, sofern ihr die Anzeichen einer Überempfindlichkeit, die Folgen einer solchen Reaktion und die Notwendigkeit einer sofortigen medizinischen Intervention bewusst sind.

Der Inhalt einer Durchstechflasche (0,25 mg Cetrotide) wird einmal täglich, in 24-stündigem Abstand, entweder morgens oder abends verabreicht. Nach der ersten Anwendung wird empfohlen, die Patientin 30 Minuten lang ärztlich zu überwachen, um zu gewährleisten, dass keine allergische/pseudoallergische Reaktion nach der Injektion auftritt.

Ältere Patienten

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Cetrotide bei älteren Patienten.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Cetrotide bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Cetrotide wird subkutan in die untere Bauchdecke injiziert.

Reaktionen an der Injektionsstelle können durch den Wechsel der Einstichstelle minimiert werden, dadurch wird eine Applikation an gleicher Stelle hinausgezögert, sowie durch eine langsame Injektion des Arzneimittels, um die schrittweise Absorption des Arzneimittels zu ermöglichen.

Verabreichung am Morgen

Die Behandlung mit Cetrotide sollte am Tag 5 oder 6 der ovariellen Stimulation (etwa 96 bis 120 Stunden nach Beginn der Stimulationsbehandlung) mit urinären oder rekombinanten Gonadotropinen beginnen und über den Zeitraum der Verabreichung von Gonadotropinen fortgeführt werden, einschließlich des Tages, an dem die Ovulation ausgelöst wird.

Der Tag, an dem die Behandlung mit Cetrotide begonnen wird, ist abhängig von der ovariellen Reaktion, d. h. der Anzahl und Größe der reifenden Follikel und/oder der Höhe der Estradiol-Konzentration. Der Beginn der Cetrotide-Behandlung kann bei nicht erfolgter Follikelreifung hinausgezögert werden, obwohl die klinischen Erfahrungen auf einem Beginn der Cetrotide-Behandlung am 5. oder 6. Tag der Stimulation basieren.

Verabreichung am Abend

Die Behandlung mit Cetrotide sollte am Tag 5 der ovariellen Stimulation (etwa 96 bis 108 Stunden nach Beginn der Stimulationsbehandlung) mit urinären oder rekombinanten Gonadotropinen beginnen und über den Zeitraum der Verabreichung von Gonadotropinen fortgeführt werden, bis zum Vorabend des Tages, an dem die Ovulation ausgelöst werden soll.

Der Tag, an dem die Behandlung mit Cetrotide begonnen wird, ist abhängig von der ovariellen Reaktion, d. h. der Anzahl und Größe der reifenden Follikel und/oder der Höhe der Estradiol-Konzentration. Der Beginn der Cetrotide-Behandlung kann bei nicht erfolgter Follikelreifung hinausgezögert werden, obwohl die klinischen Erfahrungen auf einem Beginn der Cetrotide-Behandlung am 5. oder 6. Tag der Stimulation basieren.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Cetrotide darf bei Vorliegen einer der nachfolgend aufgeführten Gegebenheiten nicht angewendet werden:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere strukturelle Analoga des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH), extrinsische Peptidhormone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Während der Schwangerschaft und Stillzeit.
- Patientinnen mit schweren Einschränkungen der Nierenfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allergische Reaktionen

Es sind Fälle von allergischen/pseudoallergischen Reaktionen einschließlich lebensbedrohender Anaphylaxie nach der ersten Anwendung berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8).

Besondere Vorsicht ist bei Frauen mit Anzeichen und Symptomen aktiver Phasen einer Allergie oder bekannter allergischer Prädisposition in der Anamnese geboten. Bei Frauen mit starker Allergieneigung ist von der Behandlung mit Cetrotide abzuraten.

Ovariales Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Während oder nach der ovariellen Stimulation kann ein ovariales Hyperstimulationssyndrom auftreten. Dieses Ereignis muss als ein intrinsisches Risiko der Stimulationsprozedur mit Gonadotropinen angesehen werden.

Ein OHSS sollte symptomatisch behandelt werden, beispielsweise mit Ruhen, intravenöser Gabe von Elektrolyten/Kolloiden und Heparintherapie.

Eine Unterstützung der Lutealphase sollte entsprechend der Praxis des reproduktionsmedizinischen Zentrums erfolgen.

Wiederholte ovarielle Stimulation

Bislang liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Verabreichung von Cetorelix im Rahmen einer wiederholten ovariellen Stimulation vor. Daher sollte Cetorelix in Wiederholungszyklen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verwendet werden.

Angeborene Fehlbildungen

Die Prävalenz angeborener Fehlbildungen nach Anwendung assistierter Reproduktionstechniken mit oder ohne GnRH-Antagonisten kann gegenüber spontanen Schwangerschaften leicht erhöht sein, auch wenn nicht geklärt ist, ob dies auf Unfruchtbarkeitsfaktoren des Paares selbst oder die Technik der assistierten Reproduktion zurückzuführen ist. Begrenzte Erfahrungen aus klinischen Beobachtungsstudien mit 316 Neugeborenen von Frauen, die wegen Unfruchtbarkeit mit Cetorelix behandelt wurden, deuten darauf hin, dass Cetorelix das Risiko für angeborene Fehlbildungen bei den Nachkommen nicht erhöht.

Eingeschränkte Leberfunktion

Cetorelix wurde bei Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion nicht untersucht, weshalb bei diesen Patientinnen Vorsicht geboten ist.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Cetorelix wurde bei Patientinnen mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht untersucht, weshalb bei diesen Patientinnen Vorsicht geboten ist.

Cetorelix darf bei Patientinnen mit schweren Einschränkungen der Nierenfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Cetorelix durchgeführt. *In-vitro*-Untersuchungen haben gezeigt, dass Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die über Cytochrom P450 metabolisiert oder auf andere Weise glucuronidiert oder konjugiert werden, unwahrscheinlich sind. Jedoch kann die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit Gonadotropinen oder Arzneimitteln, die bei empfindlichen Patienten zu einer Histaminfreisetzung führen können, nicht völlig ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Cetrotide ist nicht zur Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit vorgesehen (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Cetorelix einen dosisabhängigen Einfluss auf die Fertilität, die Reproduktionsleistung und die Schwangerschaft hat. Bei Verabreichung des Arzneimittels während der empfindlichen Phase der Gestation traten keine teratogenen Wirkungen auf.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cetrotide hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Rötung, Schwellung oder Pruritus, die gewöhnlich vorübergehend sind und leicht in ihrer Ausprägung. In klinischen Studien traten diese Reaktionen nach mehrfachen Injektionen von 0,25 mg Cetrotide mit einer Häufigkeit von 9,4% auf.

Häufig wurde über ein OHSS leichten oder mittleren Schweregrades (WHO Grad I oder II) berichtet, das in diesem Zusammenhang als intrinsisches Risiko des Stimulationsprozesses angesehen werden muss. Ein schweres OHSS tritt hingegen nur gelegentlich auf.

Gelegentlich wurde über Fälle von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich pseudoallergischer/anaphylaktoider Reaktionen, berichtet.

Liste der Nebenwirkungen

Die unten angeführten Nebenwirkungen werden entsprechend ihrer Häufigkeit wie folgt klassifiziert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Systemische allergische/ pseudoallergische Reaktionen einschließlich lebensbedrohender Anaphylaxie.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Ein OHSS leichten oder mittleren Schweregrades (WHO Grad I oder II) kann auftreten und muss in diesem Zusammenhang als intrinsisches Risiko des Stimulationsprozesses angesehen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentlich: Schweres OHSS (WHO Grad III)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Rötung, Schwellung oder Pruritus).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung beim Menschen kann zu einer Wirkungsverlängerung führen. Es ist aber unwahrscheinlich, dass sie mit akuten toxischen Effekten verbunden ist.

In Untersuchungen zur akuten Toxizität an Nagetieren wurden unspezifische toxische Symptome nach intraperitonealer Verabreichung von Cetrorelix-Dosen beobachtet, welche um mehr als das 200fache höher waren, als die pharmakologisch wirksamen Dosen bei subkutaner Applikation.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gonadotropin-Releasing-Hormonantagonisten, ATC-Code: H01CC02

Wirkmechanismus

Cetrorelix ist ein Antagonist des Luteinisierungshormon-Releasinghormons (LHRH). LHRH bindet an Membranrezeptoren auf Zellen der Hypophyse. Cetrorelix konkurriert mit endogenem LHRH um die Bindung an diesen Rezeptoren. Durch diesen Wirkmechanismus beeinflusst Cetrorelix die Ausschüttung von Gonadotropinen (LH und FSH).

Cetrorelix hemmt dosisabhängig die Ausschüttung von LH und FSH aus der Hypophyse. Die hemmende Wirkung tritt unmittelbar - ohne einen initialen stimulatorischen Effekt - ein und wird unter Dauerbehandlung aufrechterhalten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Bei Frauen verzögert Cetrorelix einen LH-Gipfel und damit die Ovulation. Bei Frauen, die sich einer ovariellen Stimulation unterziehen, ist die Wirkungsdauer von Cetrorelix dosisabhängig. Bei einer Dosierung von 0,25 mg pro Injektion wird die Wirkung von Cetrorelix durch wiederholte Injektionen alle 24 Stunden aufrechterhalten.

Sowohl bei Tieren als auch beim Menschen waren die antagonistischen hormonellen Wirkungen von Cetrorelix nach Absetzen der Behandlung voll reversibel.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von Cetrorelix nach subkutaner Injektion liegt bei 85%.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen (V_d) ist $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Elimination

Die Werte für die Plasma-Gesamtclearance bzw. die renale Clearance betragen $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ bzw. $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$.

Die Werte für die mittlere terminale Plasmahalbwertszeit nach intravenöser bzw. subkutaner Verabreichung betragen etwa 12 Stunden bzw. 30 Stunden. Der Unterschied weist auf den Einfluss der Absorptionvorgänge an der Injektionsstelle hin.

Linearität

Eine lineare Plasma-Pharmakokinetik wird nach subkutanen Einzeldosen (0,25 mg-3 mg Cetrorelix) sowie nach täglicher Gabe über einen Zeitraum von 14 Tagen beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Ratten und Hunden konnten bei subkutaner Gabe von Cetrorelix in Studien zur akuten, subakuten und chronischen Toxizität keine toxikologischen Zielorgane bestimmt werden. Bei Hunden wurden weder nach intravenöser, intraarterieller noch nach paravenöser Anwendung von Cetrorelix in Dosierungen, die deutlich über den für die Anwendung am Menschen vorgesehenen Dosierungen lagen, Anzeichen für arzneimittelbedingte lokale Reizerscheinungen oder Unverträglichkeit beobachtet.

Cetrorelix zeigte im Gen- und Chromosomen-Mutationstest kein mutagenes oder klastogenes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver

Mannitol

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche: 2 Jahre

Nach Rekonstitution: sofort verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren oder in der Nähe eines Gefrierfachs oder Kühlelements aufbewahren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das ungeöffnete Arzneimittel kann in der Originalverpackung bis zu drei Monate bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) aufbewahrt werden.

Das Arzneimittel muss vor der Injektion Raumtemperatur annehmen können. Es sollte ungefähr 30 Minuten vor der Anwendung aus dem Kühlschrank genommen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver

2-ml-Durchstechflaschen (Typ-I-Glas) mit Stopfen (Brombutylgummi) und gebördelten Aluminium-Schnappdeckeln.

1 Durchstechflasche enthält 0,25 mg Cetrorelix.

Lösungsmittel

Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit Kolbenstopfen (silikonisiertes Brombutylgummi) und Spitzenkappe (Polypropylen und Styrol-Butadien-Kautschuk).

1 Fertigspritze enthält 1 ml Wasser für Injektionszwecke.

Packungsgrößen

1 Durchstechflasche und 1 Fertigspritze oder 7 Durchstechflaschen und 7 Fertigspritzen.

Zusätzlich enthält die Packung zu jeder Durchstechflasche:

1 Injektionsnadel (20 Gauge)

1 Injektionsnadel zur subkutanen Injektion (27 Gauge)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel muss vor der Injektion Raumtemperatur annehmen können. Es sollte ungefähr 30 Minuten vor der Anwendung aus dem Kühlschrank genommen werden.

Cetrotide darf nur in dem mitgelieferten Lösungsmittel unter vorsichtiger, kreisender Bewegung aufgelöst werden. Heftiges Schütteln mit Bildung von Luftblasen ist zu vermeiden.

Die rekonstituierte Lösung ist schwebstofffrei und klar. Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie Schwebstoffe enthält oder eine Trübung aufweist.

Der gesamte Inhalt der Durchstechflasche ist zu entnehmen, um zu gewährleisten, dass der Patientin eine Dosis von mindestens 0,23 mg Cetrotide verabreicht wird.

Die Lösung ist unmittelbar nach der Rekonstitution zu verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. April 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. April 2009

10. STAND DER INFORMATION

{TT.MM.JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON MIT 1 DURCHSTECHFLASCHE UND 1 FERTIGSPRITZE
UMKARTON MIT 7 DURCHSTECHFLASCHEN UND 7 FERTIGSPRITZEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cetrotide 0,25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Cetrorelix

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche mit Pulver enthält 0,25 mg Cetrorelix (als Acetat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver
Mannitol.

Lösungsmittel
Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

1 Durchstechflasche mit Pulver mit 0,25 mg Cetrorelix.
1 Fertigspritze mit 1 ml Lösungsmittel.
1 Injektionsnadel (20 Gauge)
1 Injektionsnadel zur subkutanen Injektion (27 Gauge)

7 Durchstechflaschen mit Pulver mit 0,25 mg Cetrorelix.
7 Fertigspritzen mit 1 ml Lösungsmittel.
7 Injektionsnadeln (20 Gauge)
7 Injektionsnadeln zur subkutanen Injektion (27 Gauge)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
Nach Rekonstitution sofort verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren oder in der Nähe eines Gefrierfachs oder Kühlelements aufbewahren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Das ungeöffnete Arzneimittel kann in der Originalverpackung bis zu drei Monate bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) aufbewahrt werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

cetrotide 0,25 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC: {Nummer}

SN: {Nummer}

NN: {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Cetrotide 0,25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Cetrorelix
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,25 mg

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

LÖSUNGSMITTEL ETIKETT FÜR FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für Cetrotide 0,25 mg
Wasser für Injektionszwecke

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Cetrotide 0,25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Cetorelix

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Cetrotide und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cetrotide beachten?
3. Wie ist Cetrotide anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cetrotide aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
Wie muss Cetrotide zubereitet und injiziert werden?

1. Was ist Cetrotide und wofür wird es angewendet?

Was ist Cetrotide?

Cetrotide enthält einen Wirkstoff mit Namen „Cetorelix“. Dieser Wirkstoff verhindert, dass während des Menstruationszyklus eine Eizelle aus den Eierstöcken freigesetzt wird (Eisprung). Cetrotide gehört zu einer Arzneimittelgruppe, die „GnRH-Antagonisten“ genannt wird.

Wofür wird Cetrotide angewendet?

Cetrotide ist eines der Arzneimittel, die im Rahmen der assistierten Reproduktionstechniken angewandt werden, um Ihnen zu helfen, schwanger zu werden. Es verhindert unmittelbar die Freisetzung von Eizellen. Falls die Eizellen nämlich zu früh freigesetzt werden (vorzeitiger Eisprung), kann Ihr Arzt sie möglicherweise nicht entnehmen.

Wie wirkt Cetrotide?

Cetrotide blockiert ein natürliches Hormon in Ihrem Körper, das LHRH (Luteinisierendes Hormon-Releasing-Hormon).

- LHRH kontrolliert ein weiteres Hormon, das LH (Luteinisierendes Hormon) genannt wird.
- LH regt während des Menstruationszyklus den Eisprung an.

Dies bedeutet, dass Cetrotide eine Reihe von Vorgängen blockiert, die zur Freisetzung einer Eizelle aus dem Eierstock führen. Sind die Eizellen für eine Entnahme bereit, erhalten Sie ein anderes Arzneimittel, um den Eisprung auszulösen (Ovulationsinduktion).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cetrotide beachten?

Cetrotide darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Cetorelix oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Arzneimittel sind, die ähnlich wie Cetrotide sind (alle sonstigen Peptidhormone).

- wenn Sie schwanger sind oder stillen.
- wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.

Wenden Sie Cetrotide nicht an, falls einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Allergien

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung von Cetrotide, wenn Sie unter Allergien leiden oder wenn Sie in der Vergangenheit Allergien hatten.

Ovariell Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Cetrotide wird zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet, die Ihre Eierstöcke zu einer vermehrten Entwicklung und Freisetzung von Eizellen anregen. Während oder nach der Anwendung dieser Arzneimittel kann es zu einem OHSS kommen. Das bedeutet, dass sich Ihre Follikel zu stark entwickeln und zu großen Zysten werden.

Im Abschnitt 4 „*Welche Nebenwirkungen sind möglich?*“ können Sie nachlesen, welche Anzeichen auf ein OHSS hinweisen und was in einem solchen Fall zu tun ist.

Wenn Cetrotide über mehr als einen Zyklus angewendet wird

Die Erfahrungen mit der Anwendung von Cetrotide über mehr als einen Zyklus sind gering. Falls Sie Cetrotide über mehr als einen Zyklus anwenden müssen, wird Ihr Arzt Nutzen und Risiken für Sie sorgfältig gegeneinander abwägen.

Lebererkrankung

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung von Cetrotide, wenn Sie unter einer Lebererkrankung leiden. Cetrotide wurde bei Patientinnen mit einer Lebererkrankung nicht untersucht.

Nierenerkrankung

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung von Cetrotide, wenn Sie unter einer Nierenerkrankung leiden. Cetrotide wurde bei Patientinnen mit einer Nierenerkrankung nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Cetrotide ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bestimmt.

Anwendung von Cetrotide zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Verwenden Sie Cetrotide nicht, wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder wenn Sie stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Cetrotide Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

3. Wie ist Cetrotide anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Anwendung dieses Arzneimittels

Dieses Arzneimittel darf nur unter die Haut (subkutan) im Bauchbereich injiziert werden. Um Hautreizungen zu vermeiden, sollten Sie jeden Tag einen anderen Bauchbereich auswählen.

- Die erste Injektion muss unter Aufsicht Ihres Arztes erfolgen. Ihr Arzt oder eine Krankenschwester wird Ihnen zeigen, wie das Arzneimittel vorbereitet und injiziert werden muss.
- Sie können die nachfolgenden Injektionen selbst vornehmen, sofern Ihr Arzt Sie auf die Symptome hingewiesen hat, die auf eine Allergie hindeuten können und auf die möglichen schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Folgen, die eine sofortige Behandlung notwendig machen (siehe Abschnitt 4 „*Welche Nebenwirkungen sind möglich?*“).
- Lesen und befolgen Sie bitte sorgfältig die Anleitungen unter der Überschrift „*Wie muss Cetrotide zubereitet und injiziert werden?*“ am Ende dieser Packungsbeilage.
- Sie beginnen am Tag 1 Ihres Behandlungszyklus mit der Anwendung eines anderen Arzneimittels. Einige Tage später beginnen Sie dann mit der Anwendung von Cetrotide (siehe nächsten Abschnitt „*Dosierung von Cetrotide*“).

Dosierung von Cetrotide

Injizieren Sie einmal täglich den Inhalt einer Durchstechflasche (0,25 mg Cetrotide). Es ist empfehlenswert, das Arzneimittel jeden Tag zur gleichen Zeit anzuwenden und zwischen jeder Dosis einen Abstand von 24 Stunden einzuhalten.

Sie können die Injektion wahlweise jeden Morgen **oder** jeden Abend vornehmen.

- Bei Verabreichung jeden Morgen: Beginnen Sie Ihre Injektionen am Tag 5 oder 6 des Behandlungszyklus. Je nachdem, wie Ihre Eierstöcke auf die Behandlung ansprechen, kann Ihr Arzt auch entscheiden, die Behandlung an einem anderen Tag zu beginnen. Ihr Arzt wird Ihnen das genaue Datum und die Uhrzeit mitteilen. Sie setzen die Anwendung dieses Arzneimittels bis einschließlich zum Morgen des Entnahmetages Ihrer Eizellen fort (Auslösung des Eisprungs).

ODER

- Bei Verabreichung jeden Abend: Beginnen Sie Ihre Injektionen am Tag 5 des Behandlungszyklus. Je nachdem, wie Ihre Eierstöcke auf die Behandlung ansprechen, kann Ihr Arzt auch entscheiden, die Behandlung an einem anderen Tag zu beginnen. Ihr Arzt wird Ihnen das genaue Datum und die Uhrzeit mitteilen. Sie setzen die Anwendung dieses Arzneimittels bis einschließlich zum Vorabend des Entnahmetages Ihrer Eizellen fort (Auslösung des Eisprungs).

Wenn Sie eine größere Menge von Cetrotide angewendet haben, als Sie sollten

Es sind keine negativen Auswirkungen zu erwarten, wenn Sie von diesem Arzneimittel mehr injiziert haben, als Sie sollten. Die Wirkung dieses Arzneimittels wird länger anhalten. Üblicherweise sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

Wenn Sie die Anwendung von Cetrotide vergessen haben

- Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, injizieren Sie die Dosis, sobald Sie dies bemerken und sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
- Injizieren Sie nicht die doppelte Menge, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Allergische Reaktionen

- Erwärmung, Rötung der Haut, Juckreiz (häufig in der Leistenregion oder in den Achselhöhlen), rote, juckende, erhabene Hautflächen (Nesselsucht), laufende Nase, schneller oder ungleichmäßiger Puls, Schwellung von Zunge oder Rachen, Niesen, Keuchen oder schwere Atembeschwerden oder Schwindel. Sie haben möglicherweise eine schwerwiegende, lebensbedrohliche allergische Reaktion gegenüber dem Arzneimittel entwickelt. Dies kann gelegentlich der Fall sein (kann bei bis zu 1 von 100 Frauen auftreten).

Wenn Sie irgendeine der oben angegebenen Nebenwirkungen bei sich bemerken, unterbrechen Sie die Anwendung von Cetrotide und wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.

Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Dieses kann durch die anderen Arzneimittel ausgelöst werden, die Sie zur Stimulation Ihrer Eierstöcke anwenden.

- Schmerzen im unteren Bauchbereich, zusammen mit Unwohlsein (Übelkeit) oder Erbrechen können Beschwerden im Zusammenhang mit dem OHSS darstellen. Dies könnte bedeuten, dass die Eierstöcke auf die Behandlung zu stark reagiert haben und dass sich dort große Zysten gebildet haben. Diese Reaktion tritt häufig auf (kann bei bis zu 1 von 10 Frauen auftreten).
- Das OHSS kann stark ausgeprägt sein, mit deutlich vergrößerten Eierstöcken, verringerter Harnproduktion, Gewichtszunahme, Atembeschwerden oder Flüssigkeitsansammlung im Bauch oder Brustkorb. Diese Reaktion tritt gelegentlich auf (kann bei bis zu 1 von 100 Frauen auftreten).

Wenn Sie irgendeine der oben angegebenen Nebenwirkungen bei sich bemerken, unterbrechen Sie die Anwendung von Cetrotide und wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.

Weitere Nebenwirkungen

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Frauen auftreten):

- Leichte und kurz andauernde Hautreizungen an der Injektionsstelle, wie z.B. Rötung, Juckreiz oder Schwellung.

Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Frauen auftreten):

- Unwohlsein (Übelkeit).
- Kopfschmerzen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Cetrotide aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Durchstechflasche und der Fertigspritze nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren oder in der Nähe eines Gefrierfachs oder Kühlelements aufbewahren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das ungeöffnete Arzneimittel kann in der Originalverpackung bis zu drei Monate bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) aufbewahrt werden.

Die Lösung soll unmittelbar nach Herstellung verwendet werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Das weiße Pulver in der Durchstechflasche sieht verändert aus. Sie dürfen die zubereitete Lösung in der Durchstechflasche nicht verwenden, wenn sie nicht klar und farblos ist oder Schwebstoffe enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Cetrotide enthält

- Der Wirkstoff ist Cetrotirelix. Jede Durchstechflasche enthält 0,25 mg Cetrotirelix (als Acetat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Im Pulver: Mannitol.
 - Im Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke.

Wie Cetrotide aussieht und Inhalt der Packung

Cetrotide ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Das weiße Pulver wird in einer Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen geliefert. Das Lösungsmittel ist eine klare und farblose Lösung in einer Fertigspritze.

Die Durchstechflasche mit Pulver enthält 0,25 mg Cetrotirelix, die Fertigspritze enthält 1 ml Lösungsmittel.

Es ist in Packungsgrößen mit 1 Durchstechflasche und 1 Fertigspritze oder 7 Durchstechflaschen und 7 Fertigspritzen erhältlich (es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

Zusätzlich enthält die Packung pro Durchstechflasche:

- eine Injektionsnadel mit **gelber** Markierung zur Injektion des Wassers in die Durchstechflasche und zur Entnahme des zubereiteten Arzneimittels aus der Durchstechflasche.
- eine Injektionsnadel mit **grauer** Markierung zur Injektion des Arzneimittels in den Bauch.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

WIE MUSS CETROTIDE ZUBEREITET UND INJIZIERT WERDEN?

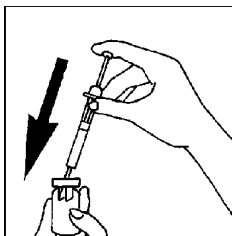
- In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie das Pulver und das sterile Wasser (Lösungsmittel) zusammengemischt werden und wie das Arzneimittel injiziert werden muss.
- Vor der Anwendung dieses Arzneimittels lesen Sie bitte diese Hinweise vollständig durch.
- Dieses Arzneimittel ist nur für Sie bestimmt – geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Verwenden Sie jede Nadel, Durchstechflasche und Spritze nur einmal.

Bevor Sie beginnen

- 1. Das Arzneimittel muss vor der Injektion Raumtemperatur angenommen haben. Nehmen Sie es ungefähr 30 Minuten vor der Anwendung aus dem Kühlschrank.**
- 2. Waschen Sie Ihre Hände**
 - Es ist wichtig, dass Ihre Hände und die von Ihnen verwendeten Gegenstände so sauber wie möglich sind.
- 3. Legen Sie alles, was Sie benötigen, auf eine saubere Fläche:**
 - eine Durchstechflasche mit Pulver.
 - eine Fertigspritze mit sterilem Wasser (Lösungsmittel).
 - eine Nadel mit **gelber** Markierung – zum Spritzen des sterilen Wassers in die Durchstechflasche und zum Aufziehen des zubereiteten Arzneimittels aus der Durchstechflasche.
 - eine Nadel mit **grauer** Markierung – zur Injektion des Arzneimittels in Ihren Bauch.
 - zwei Alkoholtupfer (nicht in der Packung enthalten).

Mischen des Pulvers und Wassers zur Zubereitung Ihres Arzneimittels

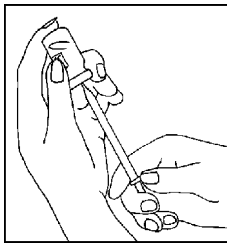
- 1. Entfernen Sie den Schnappdeckel der Durchstechflasche**
 - Darunter befindet sich ein Gummistopfen – belassen Sie diesen in der Durchstechflasche.
 - Wischen Sie den Gummistopfen und den Metallring mit einem Alkoholtupfer ab.
- 2. Zugabe des Wassers aus der Fertigspritze zum Pulver in der Durchstechflasche**
 - Packen Sie die Nadel mit der **gelben** Markierung aus.
 - Entfernen Sie die Schutzkappe von der Fertigspritze und schrauben Sie die gelbe Nadel auf. Nehmen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.
 - Stechen Sie die gelbe Nadel durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche.
 - Drücken Sie langsam den Kolben der Spritze herunter, um das Wasser in die Durchstechflasche zu spritzen. Verwenden Sie keine andere Sorte Wasser.
 - Lassen Sie die Spritze im Gummistopfen stecken.



- 3. Mischen des Pulvers und des Wassers in der Durchstechflasche**
 - Halten Sie die Spritze und die Durchstechflasche sorgfältig fest und bewegen Sie sie vorsichtig, um das Pulver und das Wasser zusammenzumischen. Nach dem Mischen sieht die Lösung klar aus und enthält keine Schwebstoffe.
 - Nicht schütteln, weil sich sonst Luftblasen in Ihrem Arzneimittel bilden.

4. **Rückfüllen der Spritze mit dem Arzneimittel aus der Durchstechflasche**

- Halten Sie die Durchstechflasche kopfüber. Ziehen Sie dann vorsichtig den Kolben zurück, um das Arzneimittel aus der Durchstechflasche in die Spritze aufzuziehen. Achten Sie darauf, den Kolben mit dem daran befestigten Kolbenstopfen nicht ganz herauszuziehen. Falls Sie den Kolben mit dem Kolbenstopfen versehentlich herausgezogen haben, entsorgen Sie diese Spritze samt Inhalt, da diese dann nicht mehr steril ist, und bereiten Sie eine neue Dosis zu (fangen Sie wieder bei Schritt 1 an).
- Falls noch Arzneimittel in der Durchstechflasche zurückgeblieben ist, ziehen Sie die gelbe Nadel so weit zurück, bis sich das Ende der Nadel gerade noch im Gummistopfen befindet. Wenn Sie seitlich durch den Spalt im Gummistopfen sehen, können Sie die Bewegung der Nadel und die Flüssigkeit kontrollieren.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie das gesamte Arzneimittel aus der Durchstechflasche aufziehen.

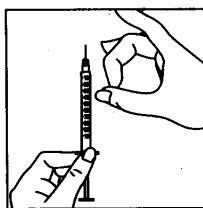


- Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf die gelbe Nadel auf. Schrauben Sie die gelbe Nadel von der Spritze ab und legen Sie die Spritze beiseite.

Vorbereitung der Injektionsstelle und Injektion Ihres Arzneimittels

1. **Entfernung von Luftblasen**

- Packen Sie die Nadel mit der **grauen** Markierung aus. Schrauben Sie die graue Nadel auf die Spritze und nehmen Sie die Schutzkappe von der grauen Nadel ab.
- Halten Sie die Spritze mit der grauen Nadel nach oben und prüfen Sie, ob Luftblasen vorhanden sind.
- Um Luftblasen zu entfernen, klopfen Sie leicht gegen die Spritze, bis sich alle Luftblasen oben angesammelt haben – dann drücken Sie langsam den Kolben herunter, bis alle Luftblasen verschwunden sind.
- Berühren Sie die graue Nadel nicht und lassen Sie die Nadel nicht mit einer Oberfläche in Berührung kommen.



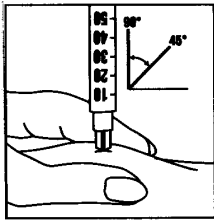
2. **Reinigung der Injektionsstelle**

- Wählen Sie eine Injektionsstelle auf Ihrem Bauch aus. Diese befindet sich vorzugsweise im Bereich des Bauchnabels. Um Hautreizungen zu verhindern, wählen Sie jeden Tag eine andere Stelle auf Ihrem Bauch aus.
- Reinigen Sie den Hautbereich an der ausgewählten Injektionsstelle mit dem zweiten Alkoholtupfer – führen Sie dabei eine Kreisbewegung aus.

3. **Einstich in die Haut**

- Halten Sie die Spritze in einer Hand – wie Sie einen Bleistift halten würden.
- Nehmen Sie die andere Hand und bilden Sie damit behutsam eine Hautfalte an der Stelle, wo Sie injizieren möchten.

- Stechen Sie die graue Nadel langsam in einem Winkel von ungefähr 45 bis 90 Grad vollständig ein – dann lassen Sie die Haut wieder los.



4. Injektion des Arzneimittels

- Ziehen Sie vorsichtig den Kolben der Spritze zurück. Falls Blut erscheint, fahren Sie fort, wie in Schritt 5 nachfolgend beschrieben.
- Wenn kein Blut erscheint, drücken Sie **langsam** den Kolben herunter, um das Arzneimittel zu injizieren.
- Wenn die Spritze leer ist, ziehen Sie die graue Nadel langsam im gleichen Winkel heraus.
- Drücken Sie mit dem zweiten Alkoholtupfer leicht auf die Stelle, in die Sie gerade injiziert haben.

5. Wenn Blut erscheint:

- Ziehen Sie die graue Nadel langsam im gleichen Winkel heraus.
- Drücken Sie mit dem zweiten Alkoholtupfer leicht auf die Einstichstelle in der Haut.
- Entleeren Sie das Arzneimittel in den Ausguss eines Waschbeckens und fahren Sie fort, wie in Schritt 6 nachfolgend beschrieben.
- Waschen Sie Ihre Hände und fahren Sie mit einer neuen Durchstechflasche und Fertigspritze wieder fort.

6. Entsorgung

- Verwenden Sie jede Nadel, Durchstechflasche und Spritze nur einmal.
- Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf die Nadeln auf, damit sie sicher entsorgt werden können.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Sie gebrauchte Nadeln, Durchstechflasche und Spritze sicher entsorgen können.