

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cetrotide 0,25 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 0,25 mg cetrotorelikso (acetato pavidalu).
Miltelius ištirpinus pakuotėje esančiame tirpiklyje, kiekviename mililitre tirpalo yra 0,25 mg cetrotorelikso.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Miltelių išvaizda: baltas liofilizatas.
Tirpiklio išvaizda: skaidrus, bespalvis tirpalas.

Paruošto tirpalo pH yra 4,0-6,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Priešlaikinei ovuliacijai stabdyti, kai kontroliuojamai stimuliuojamos kiaušidės, o paskui paimamas oocitas ir atliekamas dirbtinis apvaisinimas.

Klinikinių tyrimų metu Cetrotide buvo vartojama kartu su žmogaus menopauziniu gonadotropinu (ŽMG), tačiau nedidelė vartojimo kartu su rekombinantiniu folikulus stimuliuojančiu hormonu (FSH) patirtis rodo, kad šio derinio veiksmingumas yra panašus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Cetrotide gali skirti tik patyręs šios srities gydytojas.

Dozavimas

Pirmą kartą Cetrotide suleidžiamas prižiūrint gydytojui ir turint paruoštų vaistinių preparatų alerginėms arba pseudoalerginėms reakcijoms gydyti (įskaitant gyvybei pavojingą anafilaksiją). Vėliau pacientė šio vaistinio preparato gali susileisti pati, jeigu yra informuota apie požymius ir simptomus, galinčius rodyti padidėjusio jautrumo reakciją, jos pasekmes bei skubios medicininės pagalbos būtinybę tokiu atveju.

Vieno flakono, kuriame yra 0,25 mg cetrotorelikso, turinys leidžiamas kartą per parą (kas 24 valandas), ryte arba vakare. Po pirmos injekcijos patariama 30 min. stebėti, ar pacientei nepasireiškia alerginė arba pseudoalerginė reakcija.

Senyvi žmonės

Cetrotide nėra skirtas senyviems pacientams.

Vaikų populiacija

Cetrotide nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Cetrotide reikia suleisti apatinėje pilvo sienelės dalyje po oda.

Injekcijos vietos reakciją galima susilpninti keičiant injekcijos vietą, atidedant injekvimą toje pačioje vietoje ir suleidžiant vaistinį preparatą iš lėto, kad palengvėtų laipsniška jo absorbcija.

Vartojant ryte

Cetrotide pradedama vartoti penktą arba šeštą kiaušidžių stimuliavimo iš šlapimo gautu arba rekombinantiniu gonadotropinu dieną (praėjus maždaug 96-120 valandų nuo kiaušidžių stimuliavimo pradžios) ir vartojama visą stimuliavimo gonadotropinu laiką, įskaitant ovuliacijos sukėlimo dieną. Pirmoji Cetrotide vartojimo diena priklauso nuo kiaušidžių atsako, t.y. augančių folikulų skaičiaus bei dydžio ir (ar) cirkuliuojančio estradiolio kiekio. Jeigu folikulai neauga, Cetrotide galima pradėti leisti vėliau, tačiau klinikinių tyrimų metu jo pradėta leisti 5-ąją arba 6-ąją stimuliacijos parą.

Vartojant vakare

Cetrotide pradedama vartoti penktą kiaušidžių stimuliavimo iš šlapimo gautu arba rekombinantiniu gonadotropinu dieną (praėjus maždaug 96-108 valandoms nuo kiaušidžių stimuliavimo pradžios) ir vartojama visą stimuliavimo gonadotropinu laiką, įskaitant vakarą prieš ovuliacijos sukėlimo dieną. Pirmoji Cetrotide vartojimo diena priklauso nuo kiaušidžių atsako, t.y. augančių folikulų skaičiaus bei dydžio ir (ar) cirkuliuojančio estradiolio kiekio. Jeigu folikulai neauga, Cetrotide galima pradėti leisti vėliau, tačiau klinikinių tyrimų metu jo pradėta leisti 5-ąją arba 6-ąją stimuliacijos parą.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Cetrorelikso vartoti negalima, jeigu yra bet kokių toliau išvardytų būklių:

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriam kitam struktūriniam gonadotropinus išskiriančio hormono (angl. GnRH) analogui, egzogeniniams peptidiniams hormonams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumo ir žindymo laikotarpis.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginė liga

Gauta pranešimų, kad pavartojus pirmąją dozę pasireiškė alerginių ir (arba) pseudoalerginių reakcijų, įskaitant gyvybei pavojingą anafilaksiją (žr. 4.8 skyrių).

Cetrotide skiriama labai atsargiai, jei yra aktyvios alerginės ligos požymių ir simptomų arba polinkis į alergiją. Jeigu yra sunki alergija, šiuo vaistiniu preparatu gydyti nepatariama.

Kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas (KHSS)

Kiaušidžių stimuliavimo metu arba po jo gali pasireikšti kiaušidžių hiperstimuliavimo sindromas, kurio pavojų reikia laikyti būdingu stimuliavimo gonadotropiniais procedūrai.

KHSS turi būti gydomas simptominėmis priemonėmis, pavyzdžiui, suteikiant ramybę, į veną infuzuojant elektrolitų ir (arba) koloidų tirpalų, skiriant heparino.

Liuteininė fazė turi būti palaikoma vaisingumo centre nustatytais priemonėmis.

Kartotinė kiaušidžių stimuliavimo procedūra

Cetrorelikso vartojimo kartotinei kiaušidžių stimuliavimo procedūrai patirties kol kas nepakanka, todėl kartotiniams ciklams cetrorelikso turi būti skiriama tik atsakingai įvertinus naudą ir riziką.

Igimtos anomalijos

Igimtų anomalijų vyravimas po dirbtinio apvaisinimo (angl. *assisted reproductive technologies*, ART) taikymo, skiriant GnRH antagonistus arba jų neskiriant, gali būti šiek tiek didesnis nei po savaiminio pastojimo, nors neaišku, ar tai yra susiję su veiksniais, būdingais poros nevaisingumui, ar ART procedūroms. Negausūs klinikinių stebėjimo tyrimų, kuriuose dalyvavo 316 naujagimių, kurių motinos vartojo cetrorelikso nevaisingumui gydyti, duomenys rodo, kad cetrorelikso nedidina įgimtų palikuonių anomalijų pasireiškimo rizikos.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Cetrorelikso vartojimas pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, netirtas, todėl skirti reikia atsargiai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Cetrorelikso vartojimas pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, netirtas, todėl skirti reikia atsargiai.

Cetrorelikso negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Oficialių cetrorelikso ir kitų vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų neatlikta. Tyrimai *in vitro* parodė, kad sąveika su vaistiniaisiais preparatais, kurie metabolizuojami citochromo P₄₅₀ arba gliukuronidinami ar konjuguojami kitokiu būdu, vargu ar tikėtina. Vis dėlto galimos sąveikos su gonadotropiniais arba vaistiniaisiais preparatais, kurie jautriems asmenims gali skatinti histamino išsiskyrimą, visiškai atmesti negalima.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas ir žindymas

Moterims nėštumo ir žindymo metu Cetrotide vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad priklausomai nuo dozės cetrorelikso veikia vaisingumą, reprodukcinį pajėgumą ir nėštumą. Vartojant šio vaistinio preparato nėštumo metu, kai gali atsirasti pažeidimų, teratogeninis poveikis nepasireiškė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cetrotide gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai stebėtos nepageidaujamos reakcijos yra lokali injekcijos vietos reakcijos, pavyzdžiui, eritema, patinimas ir niežulys, kurios paprastai būna laikinos ir silpnos. Klinikinių tyrimų metu po kartotinių Cetrotide 0,25 mg dozės injekcijų šio poveikio dažnis buvo 9,4%.

Dažnai pranešama apie lengvo arba vidutinio sunkumo KHSS (I arba II laipsnio pagal PSO klasifikaciją), kuriuos reikia laikyti būdingu stimuliavimo procedūros rizikos veiksnium. Tuo tarpu sunkūs KHSS atvejai vis dar pasireiškia nedažnai.

Nedažnai buvo stebimos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant pseudoalergines arba anafilaktoidines reakcijas.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos pagal pasireiškimo dažnį klasifikuojamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$).

Imuninės sistemos sutrikimai

Nedažnas: sisteminės alerginės arba pseudoalerginės reakcijos, įskaitant gyvybei pavojingą anafilaksiją

Nervų sistemos sutrikimai

Nedažnas: galvos skausmas

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažnas: pykinimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažnas: gali pasireikšti lengvas arba vidutinio stiprumo KHSS (I arba II laipsnio pagal PSO klasifikaciją), kuris yra būdingas stimuliavimo procedūros rizikos veiksnys (žr. 4.4 skyrių).

Nedažnas: sunkus KHSS (III laipsnio pagal PSO klasifikaciją).

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: lokaliai reakcijos injekcijos vietoje (pavyzdžiui, eritema, patinimas, niežėjimas).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus, žmones šis vaistinis preparatas gali veikti ilgiau, tačiau ūminio toksinio poveikio neturėtų būti.

Atlikus ūminio toksinio poveikio tyrimus su graužikais, kuriems į pilvaplėvės ertmę buvo leidžiamos cetoreliksos dozės, daugiau kaip 200 kartų didesnės už tą, kuri, suleista po oda, sukelia farmakologinį poveikį, pastebėta nespecifinių toksinio poveikio simptomų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – hormonai, slopinantys gonadotropinų išsiskyrimą, ATC kodas – H01CC02.

Veikimo mechanizmas

Cetoreliksas yra liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono (LHRH), kuris jungiasi prie receptorių hipofizio ląstelių membranose, antagonistas. Cetoreliksas konkuruoja dėl šių receptorių su endogeniniu LHRH, todėl kontroliuoja gonadotropinų (LH ir FSH) sekreciją.

Priklausomai nuo dozės cetoreliksas slopina LH ir FSH išsiskyrimą iš hipofizio. Pavartojus vaistinio preparato, minėtas slopinimas prasideda beveik tuoj pat ir išsilaiko gydymo metu (be pradinio stimuliuojamojo poveikio).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Moterims cetoreliksas uždelsia LH koncentracijos padidėjimą ir ovuliaciją. Pacientėms, kurioms stimuliuojamos kiaušidės, cetoreliksos veikimo trukmė priklauso nuo dozės. Kai vienos injekcijos dozė yra 0,25 mg, cetoreliksos poveikis išlieka jo suleidžiant kas 24 valandas.

Gyvūnams ir žmonėms hormonų sekrecijos slopinimas visiškai išnyksta nutraukus cetorelikso vartojimą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Absolūtus po oda suleisto cetorelikso biologinis prieinamumas yra maždaug 85%.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris (V_d) yra $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Eliminacija

Bendras plazminis klirensas yra $1,2 \text{ ml} \times \text{min.}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$, inkstinis – $0,1 \text{ ml} \times \text{min.}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$.

Vidutinis terminalinis pusinis laikas, suleidus vaistinio preparato į veną, yra maždaug 12 valandų, suleidus po oda – maždaug 30 valandų (tai rodo rezorbcijos proceso įtaką).

Tiesinis pobūdis

Pastebėta, kad tiek suleidus vieną 0,25-3 mg cetorelikso dozę po oda, tiek šio vaistinio preparato kasdien leidžiant 14 dienų, kinetika būna tiesinė.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Ūminio, poūmio ir lėtinio toksinio poveikio tyrimų metu žiurkėms ir šunims cetorelikso leidžiant po oda, toksinio poveikio kokiam nors organui nepastebėta. Šunims į veną, šalia jos ar į arteriją leidžiant cetorelikso dozes, neabejotinai didesnes už terapines, su vaistiniu preparatu susijusių vietinio dirginimo ar netoleravimo požymių nepasireiškė.

Genų ir chromosomų mutacijų tyrimų metu cetorelikso mutageninio arba klastogeninio poveikio nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Manitolis

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas: 2 metai

Paruošus: suleisti nedelsiant

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti arba dėti šalia šaldiklio skyriaus arba šaldomosios pakuotės.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Neatidarytą vaistinį preparatą gamintojo pakuotėje kambario (ne aukštesnėje kaip 30 °C) temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip tris mėnesius.

Prieš leidžiant reikia palaukti, kol vaistinis preparatas taps kambario temperatūros. Jį reikia išimti iš šaldytuvo likus maždaug 30 minučių iki vartojimo.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai

2 ml flakonai (I tipo stiklo) su kamščiu (brombutilo gumos) ir nuplėšiamuoju aliumininiu dangteliu.

1 flakone yra 0,25 mg cetorelikso.

Tirpiklis

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (silikonizuoto brombutilo gumos) ir galiuko dangteliu (polipropileno ir stirenbutadieninio gumos).

1 užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio vandens.

Pakuočių dydžiai

1 flakonas ir 1 užpildytas švirkštas arba 7 flakonai ir 7 užpildyti švirkštai.

Be to, kiekvienam flakonui pakuotėje yra:

1 injekcinė adata (20 dydžio);

1 adata injekcijoms po oda (27 dydžio).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš leidžiant reikia palaukti, kol vaistinis preparatas taps kambario temperatūros. Jį reikia išimti iš šaldytuvo likus maždaug 30 minučių iki vartojimo.

Cetrotide galima tirpinti tik pakuotėje esančiame tirpiklyje švelniai sukiojant. Stipriai kratyti ir leisti susidaryti burbuliukams negalima.

Praskiestame tirpale neturi būti dalelių, jis turi būti skaidrus. Jeigu jame yra dalelių arba jis neskaidrus, tirpalo vartoti negalima.

Reikia sutraukti visą flakono turinį, tuomet į pacientės organizmą pateks bent 0,23 mg cetorelikso.

Paruoštą tirpalą reikia suleisti nedelsiant.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1999 m. balandžio 13 d.
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. balandžio 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM mm dd}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**1 FLAKONO IR 1 UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ
7 FLAKONŲ IR 7 UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ DĖŽUTĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cetrotide 0,25 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
cetorelikso

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone su milteliais yra 0,25 mg cetorelikso (acetato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai
Manitolis.

Tirpiklis
Injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

1 flakonas su milteliais, kuriuose yra 0,25 mg cetorelikso.
1 užpildytas švirkštas, kuriame yra 1 ml tirpiklio.
1 injekcinė adata (20 dydžio)
1 adata injekcijoms po oda (27 dydžio)

7 flakonai su milteliais, kuriuose yra 0,25 mg cetorelikso.
7 užpildyti švirkštai, kuriuose yra 1 ml tirpiklio.
7 injekcinės adatos (20 dydžio)
7 adatos injekcijoms po oda (27 dydžio)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Paruošus, suleisti nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti arba dėti šalia šaldiklio skyriaus arba šaldomosios pakuotės.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Neatidarytą vaistą gamintojo pakuotėje kambario (ne aukštesnėje kaip 30 °C) temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip tris mėnesius.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

cetrotide 0,25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cetrotide 0,25 mg milteliai injekciniam tirpalui
cetoreliksas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,25 mg

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cetrotide 0,25 mg tirpiklis
Injekcinis vanduo

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cetrotide 0,25 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui Cetoreliksas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cetrotide ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cetrotide
3. Kaip vartoti Cetrotide
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cetrotide
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
Kaip sumaišyti ir suleisti Cetrotide

1. Kas yra Cetrotide ir kam jis vartojamas

Kas yra Cetrotide

Cetrotide sudėtyje yra vaisto, vadinamo cetoreliksu. Šis vaistas stabdo kiaušinėlio išsiskyrimą iš kiaušidės (ovuliaciją) mėnesinių ciklo metu. Cetrotide priklauso vaistų, vadinamų gonadotropino išsiskyrimą slopinančiais hormonais, grupei.

Kam Cetrotide vartojamas

Cetrotide yra vienas dirbtinio apvaisinimo vaistų, skiriamų, kad galėtumėte pastoti. Jis neleidžia kiaušinėliui išsiskirti iškart. To reikia, nes kiaušinėliams išsiskyrus per anksti (įvykus priešlaikinei ovuliacijai) gydytojui gali nepavykti jų surinkti.

Kaip veikia Cetrotide

Cetrotide slopina natūralaus Jūsų organizmo hormono, vadinamo liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančiu hormonu (LHAH), poveikį.

- LHRH kontroliuoja kitą hormoną, vadinamą liuteinizuojančiu hormonu (LH).
- LH stimuliuoja ovuliaciją mėnesinių ciklo metu.

Tai reiškia, kad Cetrotide sustabdo įvykių seką, kurios pabaigoje iš Jūsų kiaušidės išsiskiria kiaušinėlis. Kai kiaušinėliai bus tinkami rinkimui, Jums bus duota kito vaisto, skatinančio išsiskyrimą (ovuliacijos sukėlimui).

2. Kas žinotina prieš vartojant Cetrotide

Cetrotide vartoti negalima

- jeigu yra alergija cetoreliksui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija į Cetrotide panašiams vaistams (bet kuriems kitiems peptidiniams hormonams);
- jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį;
- jeigu sergate sunkia inkstų liga.

Cetrotide vartoti negalima, jeigu Jums taikytinas bet kuris iš pirmiau išvardytų veiksmų. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alergijos

Jeigu yra aktyvi alergija arba anksčiau yra buvę alerginių reakcijų, pasakykite gydytojui prieš pradėdami vartoti Cetrotide.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Cetrotide vartojamas kartu su kitais vaistais, stimuliuojančiais kiaušides subrandinti daugiau pasirengusių išsiskirti kiaušinėlių. Šių vaistų vartojimo metu arba po to Jums gali išsivystyti KHSS. Jis pasireiškia pernelyg stipriu folikulų vystymusi – folikulai išauga į dideles cistas.

Kokie galimi sindromo požymiai ir ką daryti jam pasireiškus, žr. 4 skyriuje „*Galimas šalutinis poveikis*“.

Cetrotide vartojimas daugiau nei vieno ciklo metu

Cetrotide vartojimo daugiau nei vieno ciklo metu patirties yra mažai. Jeigu Jums Cetrotide prireiks vartoti daugiau nei vieną ciklą, gydytojas atidžiai apsvaistys vaisto naudą ir riziką Jums.

Kepenų liga

Jeigu sergate kepenų liga, prieš vartodami Cetrotide apie tai pasakykite gydytojui. Cetrotide vartojimas pacientams, sergantiems kepenų liga, netirtas.

Inkstų liga

Jeigu sergate inkstų liga, prieš vartodami Cetrotide apie tai pasakykite gydytojui. Cetrotide vartojimas pacientams, sergantiems inkstų liga, netirtas.

Vaikams ir paaugliams

Cetrotide negalima vartoti vaikams ir paaugliams.

Kiti vaistai ir Cetrotide

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite Cetrotide, jeigu esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia arba žindote kūdikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad Cetrotide galėtų veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Cetrotide

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Šio vaisto vartojimas

Šis vaistas skirtas tik injekcijoms, kurias galima atlikti tik po pilvo oda (į poodį). Kad mažiau būtų dirginama oda, kasdien leiskite vaisto į kitą pilvo vietą.

- Pirmąją injekciją turi stebėti gydytojas. Gydytojas arba slaugytoja Jums parodys, kaip paruošti ir suleisti vaistą.
- Gydytojui informavus apie simptomus, galinčius rodyti alerginę reakciją, ir apie jos pasekmes, kurios gali būti sunkios arba pavojingos gyvybei ir kurias būtina skubiai gydyti, vėliau galėsite vaisto susileisti pati (žr. 4 skyrių „*Galimas šalutinis poveikis*“).
- Būtinai atidžiai perskaitykite šio lapelio pabaigoje esančias nuorodas „*Kaip sumaišyti ir suleisti Cetrotide*“ ir jų laikykitės.

- Pirmąją gydymo ciklo dieną turite pradėti vartoti kitą vaistą. Po kelių dienų turite pradėti vartoti Cetrotide. (Žr. kitą skyrių „*Kiek vaisto vartoti*“.)

Kiek vaisto vartoti

Kasdien vieną kartą per parą susileiskite vieno flakono turinį (0,25 mg Cetrotide). Geriausia vaisto vartoti kasdien tuo pačiu metu, kad tarp dozių būtų 24 valandų tarpas.

Galite pasirinkti, **ar** vaisto leisitės kiekvieną rytą, **ar** kiekvieną vakarą.

- Jeigu leidžiatės vaisto kiekvieną rytą: pradėkite injekcijas 5-ąją arba 6-ąją gydymo ciklo dieną. Remdamasis Jūsų kiaušidžių atsaku, gydytojas gali nuspręsti, kad reikia pradėti vartoti kitą dieną. Gydytojas pasakys tikslią datą ir laiką. Vaisto vartojimą turite tęsti iki ryto, kada bus renkami Jūsų kiaušinėliai (sukeliama ovuliacija) ir tą rytą.

ARBA

- Jeigu leidžiatės vaisto kiekvieną vakarą: pradėkite injekcijas 5-ąją gydymo ciklo dieną. Remdamasis Jūsų kiaušidžių atsaku, gydytojas gali nuspręsti, kad reikia pradėti vartoti kitą dieną. Gydytojas pasakys tikslią datą ir laiką. Vaisto vartojimą turite tęsti iki vakaro prieš Jūsų kiaušinėlių rinkimą (ovuliacijos sukėlimą) ir tą vakarą.

Ką daryti pavartojus per didelę Cetrotide dozę?

Jeigu netyčia susileistumėte per daug šio vaisto, neigiamas poveikis nėra tikėtinas. Vaisto poveikis tęsis ilgiau. Paprastai specialių priemonių imtis nereikia.

Pamiršus pavartoti Cetrotide

- Jeigu pamiršote susileisti vaisto dozę, atlikite tai iškart, kai prisiminsite, ir pasitarkite su gydytoju.
- Negalima susileisti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Alerginės reakcijos

- Odos kaitimas, paraudimas, niežėjimas (dažnai kirkšnyse arba pažastyse), iškilūs paraudusios, niežtinčios odos plotai (dilgėlinė), sloga, pagreitėjęs arba netolygus pulsas, liežuvio arba gerklės tinimas, čiaudėjimas, švokštimas arba stiprus kvėpavimo pasunkėjimas, arba galvos svaigimas. Tai gali reikšti, kad Jums kilo alerginė reakcija vaistui, kuri gali būti sunki ir pavojinga gyvybei. Šis reiškinys yra nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 moterų).

Jeigu pastebėjote bet kurį paminėtą šalutinį poveikį, nutraukite Cetrotide vartojimą ir nedelsdama kreipkitės į gydytoją.

Kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromas (KHSS)

Šis sindromą gali sukelti kiti vaistai, kuriuos vartojate kiaušidėms stimuliuoti.

- KHSS simptomai gali būti apatinės pilvo dalies skausmas su pykinimu arba vėmimu. Tai gali reikšti, kad kiaušidės pernelyg jautriai sureagavo į gydymą ir susidarė didelės kiaušidžių cistos. Šis reiškinys yra dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 moterų).
- KHSS gali tapti sunkus, pasireiškiantis ryškiu kiaušidžių padidėjimu, šlapimo kiekio sumažėjimu, svorio didėjimu, kvėpavimo pasunkėjimu arba skysčio kaupimusi pilvo ertmėje arba krūtinės ląstoje. Šis reiškinys yra nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 moterų).

Jeigu pastebėjote bet kurį paminėtą šalutinį poveikį, nedelsdama kreipkitės į gydytoją.

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 moterų):

- Silpnas ir trumpalaikis odos sudirginimas injekcijos vietoje, pavyzdžiui, paraudimas, niežėjimas arba patinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 moterų):

- Pykinimas.
- Galvos skausmas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cetrotide

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, flakono ir užpildyto švirkšto po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti arba dėti šalia šaldiklio skyriaus arba šaldomosios pakuotės.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Neatidarytą vaistą gamintojo pakuotėje kambario (ne aukštesnėje kaip 30 °C) temperatūroje galima laikyti ne ilgiau kaip tris mėnesius.

Paruoštą tirpalą reikia leisti nedelsiant.

Pastebėjus, kad pakito baltų miltelių flakone išvaizda, šio vaisto vartoti negalima. Nevartokite paruošto tirpalo flakone, jeigu jis nebėra skaidrus ir bespalvis arba jeigu jame atsirado netirpių dalelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cetrotide sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra cetroreliksas. Kiekviename flakone yra 0,25 mg cetrorelikso (acetato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos:
 - milteliuose: manitolis;
 - tirpiklyje: injekcinis vanduo.

Cetrotide išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cetrotide – tai milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui. Balti milteliai tiekiami stiklo flakone su guminiu kamščiu. Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis tirpalas užpildytame švirkšte.

Flakone su milteliais yra 0,25 mg cetrorelikso, užpildytame švirkšte yra 1 ml tirpiklio.

Pakuotėje yra 1 flakonas ir 1 užpildytas švirkštas arba 7 flakonai ir 7 užpildyti švirkštai (gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės).

Kiekvieno flakono pakuotėje taip pat yra:

- viena **geltonai** pažymėta adata – ja sterilus vanduo suleidžiamas į flakoną ir pagamintas vaistas ištraukiamas iš flakono
- viena **pilkai** pažymėta adata – ja vaistas suleidžiamas į pilvą.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

KAIP SUMAIŠYTI IR SULEISTI CETROTIDE

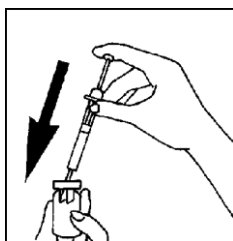
- Šiame skyriuje aprašyta, kaip sumaišyti miltelius su steriliu vandeniu (tirpikliu) ir kaip po to susileisti vaisto.
- Prieš pradėdami vartoti vaistą, pirmiausia būtinai atidžiai perskaitykite visas šias nuorodas.
- Šis vaistas skirtas tik Jums – neleiskite jo vartoti kitiems.
- Visas adatas, flakoną ir švirkštą naudokite tik vieną kartą.

Prieš pradėdama procedūrą

1. **Prieš leidžiant vaistas turi būti kambario temperatūros. Išimkite iš šaldytuvo likus maždaug 30 minučių iki vartojimo.**
2. **Nusiplaukite rankas**
 - Svarbu, kad Jūsų rankos ir visi naudojami daiktai būtų kuo švaresni.
3. **Ant švaraus paviršiaus sudėkite visus reikmenis:**
 - vieną flakoną su milteliais;
 - vieną steriliu vandeniu (tirpikliu) užpildytą švirkštą;
 - vieną **geltonai** pažymėtą adatą – steriliam vandeniui suleisti į flakoną ir pagamintam vaistui ištraukti iš flakono;
 - vieną **pilkai** pažymėtą adatą – vaistui suleisti į pilvą;
 - du alkoholiu suvilgytus tamponus (pakuotėje nėra).

Miltelių sumaišymas su vandeniu vaistui pagaminti

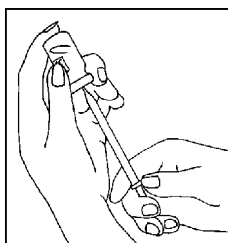
1. **Flakono dangtelio nuėmimas**
 - Po juo bus guminis kamštis – palikite flakoną užkimštą.
 - Alkoholiu suvilgytu tamponu nuvalykite guminį kamštį ir metalinį žiedelį.
2. **Vandens iš užpildyto švirkšto pridėjimas į miltelius flakone**
 - Išpakuokite **geltonai** pažymėtą adatą.
 - Nuimkite dangtelį nuo užpildyto švirkšto ir užsukite ant jo geltoną adatą. Nuimkite dangtelį nuo adatos.
 - Įsmeikite adatą per flakono guminio kamščio vidurį.
 - Lėtai stumdama švirkšto stūmoklį, suleiskite vandenį į flakoną. Jokios kitos rūšies vandens naudoti negalima.
 - Palikite švirkštą įsmeigtą į guminį kamštį.



3. **Miltelių sumaišymas su vandeniu flakone**
 - Atsargiai laikydama švirkštą ir flakoną, švelniai pasukiokite, kad milteliai susimaišytų su vandeniu. Tinkamai sumaišytas tirpalas yra skaidrus ir jame nesimato neištirpusių dalelių.
 - Nepurtykite, kad vaiste nesusidarytų burbuliukų.

4. Vaisto įtraukimas iš flakono atgal į švirkštą

- Apverskite flakoną dugnu aukštyn. Tada švelniai traukite stūmoklį atgal, kad iš flakono sutrauktumėte vaistą į švirkštą. Būkite atsargūs, kad neištrauktumėte viso stūmoklio su pritvirtintu stūmoklio kamščiu. Jeigu per klaidą ištraukėte visą stūmoklį su pritvirtintu stūmoklio kamščiu, tą dozę būtinai išmeskite, nes ji nebebus sterili, bei paruoškite naują dozę (ir pradėkite iš naujo nuo 1 veiksmo).
- Jeigu flakone liko tirpalo, patraukite geltoną adatą, kol nedidelė jos galo dalis atsidurs guminio kamščio viduje. Žiūrėdama iš šono per guminio kamščio plyšį galite kontroliuoti adatos ir skysčio judėjimą.
- Įsitikinkite, kad iš flakono ištraukėte visą vaistą.

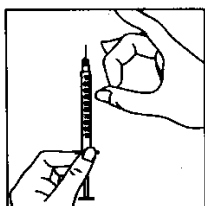


- Vėl užmaukite dangtelį ant geltonosios adatos. Atsukite geltoną adatą nuo švirkšto ir padėkite švirkštą.

Injekcijos vietos paruošimas ir vaisto suleidimas

1. Oro burbuliukų pašalinimas

- Išpakuokite **pilkai** pažymėtą adatą. Užsukite pilkąją adatą ant švirkšto ir nuimkite pilkosios adatos dangtelį.
- Laikydama švirkštą pilkąja adata nukreipta aukštyn, patikrinkite, ar nėra oro burbuliukų.
- Norėdama pašalinti oro burbuliukus, švelniai pasprigtuokite švirkštą, kol oras susikaups viršuje – tada lėtai pastumkite stūmoklį, kol oras pasišalins.
- Neprilieskite pilkosios adatos rankomis ir nepalieskite adata jokio paviršiaus.

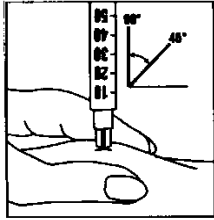


2. Injekcijos vietos nuvalymas

- Pasirinkite injekcijos vietą ant pilvo. Geriausia vieta yra aplink bambą. Kad būtų mažiau dirginama oda, kasdien leiskite vaistą į kitą pilvo vietą.
- Nuvalykite odą pasirinktoje injekcijos vietoje antruoju alkoholiu suvilgytu tamponu – valykite sukamaisiais judesiais.

3. Įdūrimas į odą

- Viena ranka paimkite švirkštą, tarsi laiktumėte rašiklį.
- Kita ranka atsargiai suimkite odos raukšlę numatytoje injekcijos vietoje ir tvirtai ją laikykite.
- Lėtai įsmeikite visą pilkąją adatą į odą maždaug 45–90 laipsnių kampu, po to odos raukšlę atleiskite.



4. Vaisto suleidimas

- Atsargiai patraukite švirkšto stūmoklį atgal. Jeigu pasirodo kraujo, atlikite 5 veiksmą.
- Jeigu kraujo nepasirodo, **lėtai** spausdama stūmoklį suleiskite vaistą.
- Kai švirkštas ištuštės, ištraukite pilkąją adatą tuo pačiu kampu.
- Antruoju alkoholiu sumirkytu tamponu lengvai užspauskite vietą, į kurią suleidote vaisto.

5. Jeigu pasirodė kraujo:

- lėtai tuo pačiu kampu ištraukite pilkąją adatą;
- antruoju alkoholiu suvilgytu tamponu lengvai užspauskite vietą, kur pradūrėte odą;
- išpilkite vaistą į plautuvę ir toliau atlikite 6 veiksmą;
- nusiplaukite rankas ir pradėkite procedūrą nuo pradžios, naudodama naują flakoną ir užpildytą švirkštą.

6. Atliekų tvarkymas

- Visas adatas, flakoną ir švirkštą naudokite tik vieną kartą.
- Vėl uždenkite adatas dangteliais, kad būtų saugu jas išmesti.
- Kaip saugiai tvarkyti naudotas adatas, flakoną ir švirkštą, klauskite vaistininko.