

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cetrotide 0,25 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 0,25 mg cetroreliksa (u obliku cetroreliksacetata).

Nakon rekonstitucije s priloženim otapalom, jedan ml otopine sadrži 0,25 mg cetroreliksa.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju.

Izgled praška: bijeli liofilizat

Izgled otapala: bistra i bezbojna otopina

pH otopine nakon rekonstitucije je 4,0 – 6,0.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Prevenција prerane ovulacije u bolesnica kod kojih se primjenjuje postupak kontrolirane stimulacije jajnika, nakon čega slijede sakupljanje oocita i metode asistirane reprodukcije.

U kliničkim ispitivanjima Cetrotide se koristio s humanim menopauzalnim gonadotropinom (HMG), no ograničeno iskustvo s rekombinantnim folikulostimulirajućim hormonom (FSH) upućivalo je na sličnu djelotvornost.

4.2 Doziranje i način primjene

Cetrotide smije propisivati samo liječnik specijalist s iskustvom u ovom području medicine.

Doziranje

Prvu primjenu lijeka Cetrotide treba provesti pod nadzorom liječnika i u uvjetima u kojima je odmah dostupno liječenje mogućih alergijskih/pseudoalergijskih reakcija (uključujući i za život opasne anafilaksije). Iduće injekcije bolesnica si može davati samostalno ukoliko je upoznata sa znakovima i simptomima reakcija preosjetljivosti te svjesna mogućih posljedica i potrebe za hitnom liječničkom intervencijom.

Sadržaj jedne bočice treba dati jednom dnevno, u intervalima od 24 sata, bilo ujutro ili navečer. Jedna bočica sadrži 0,25 mg cetroreliksa; međutim, uslijed gubitaka tijekom rekonstitucije i primjene, može se primijeniti samo 0,21 mg (vidjeti dio 6.6). Nakon prve primjene, uputno je bolesnicu zadržati pod liječničkim nadzorom 30 minuta kako bi bili sigurni da nema alergijskih/pseudoalergijskih reakcija na injekciju lijeka.

Starije osobe

Nema relevantne primjene lijeka Cetrotide u starijoj populaciji.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Cetrotide u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Cetrotide se daje kao supkutana injekcija u područje donje trbušne stijenke.

Reakcije na mjestu injiciranja mogu se umanjiti mijenjanjem mjesta injiciranja, odgađanjem injiciranja na istom mjestu i polaganim injiciranjem lijeka kako bi se poboljšala progresivna apsorpcija lijeka.

Primjena ujutro

Liječenje lijekom Cetrotide treba započeti 5. ili 6. dana stimulacije jajnika (otprilike 96 do 120 sati nakon početka stimulacije jajnika) zajedno s urinarnim ili rekombinantnim gonadotropinima i treba je nastaviti kroz cijelo vrijeme trajanja liječenja gonadotropinom, uključujući i dan indukcije ovulacije. Prvi dan primjene lijeka Cetrotide ovisi o odgovoru jajnika, tj. o broju i veličini folikula koji se razvijaju i/ili količini estradiola u cirkulaciji. Iako se kliničko iskustvo temelji na započinjanju primjene lijeka Cetrotide 5. ili 6. dana stimulacije, primjena lijeka Cetrotide se može dogoditi ako nema rasta folikula.

Primjena uvečer

Liječenje lijekom Cetrotide treba započeti 5. dana stimulacije jajnika (otprilike 96 do 108 sati nakon početka stimulacije jajnika) zajedno s urinarnim ili rekombinantnim gonadotropinima i treba se nastaviti kroz cijelo vrijeme trajanja liječenja gonadotropinom do večeri prije dana indukcije ovulacije.

Prvi dan primjene lijeka Cetrotide ovisi o odgovoru jajnika, tj. o broju i veličini folikula koji se razvijaju i/ili količini estradiola u cirkulaciji. Iako se kliničko iskustvo temelji na započinjanju primjene lijeka Cetrotide 5. ili 6. dana stimulacije, primjena lijeka Cetrotide se može dogoditi ako nema rasta folikula.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Cetoreliks se ne smije primjenjivati u slučaju da je prisutno neko od sljedećih stanja:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neki od strukturalnih analoga hormona koji oslobađa gonadotropine (engl. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH), ekstrinzične peptidne hormone ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- tijekom trudnoće i dojenja
- bolesnice s teškim oštećenjem funkcije bubrega

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Alergijska stanja

Uz primjenu prve doze zabilježeni su slučajevi alergijskih/pseudoalergijskih reakcija, uključujući i za život opasnu anafilaksiju (vidjeti dio 4.8).

Potreban je poseban oprez kod žena sa znakovima i simptomima aktivnih alergija ili s utvrđenom alergijskom dijatezom u anamnezi. Liječenje lijekom Cetrotide ne preporučuje se ženama s teškim alergijskim stanjima.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (engl. *Ovarian Hyperstimulation Syndrome*, OHSS)

Za vrijeme ili nakon stimulacije jajnika, moguća je pojava sindroma hiperstimulacije jajnika. Ovaj se događaj mora uzeti u obzir kao intrinzični rizični čimbenik za postupak stimulacije gonadotropinima.

Liječenje OHSS-a treba biti simptomatsko, na primjer, mirovanje, intravenska primjena elektrolita/koloida i terapija heparinom.

Potrebno je dati lijek za održavanje luteinske faze sukladno praksi medicinskog centra za liječenje neplodnosti.

Ponovljeni postupak stimulacije jajnika

Dosadašnje je iskustvo u primjeni cetoreliksa tijekom ponavljanja postupka stimulacije jajnika ograničeno. Stoga se cetoreliks smije primjenjivati u ponovljenim ciklusima samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika.

Kongenitalne anomalije

Prevalencija kongenitalnih anomalija nakon primjene medicinski potpomognute oplodnje (MPO) s antagonistima GnRH-a ili bez njih može biti nešto viša nego nakon spontanog začeća, iako nije jasno je li to povezano s čimbenicima svojstvenima neplodnosti nekog para ili postupcima MPO. Ograničeni podaci iz kliničkih ispitivanja u kojima se pratilo 316 novorođenčadi žena kojima se primjenjivao cetoreliks zbog liječenja neplodnosti pokazuju da cetoreliks ne povećava rizik od kongenitalnih anomalija u potomaka.

Oštećenje funkcije jetre

Cetoreliks nije ispitan u bolesnica s oštećenjem funkcije jetre pa je stoga potreban oprez.

Oštećenje funkcije bubrega

Cetoreliks nije ispitan u bolesnica s oštećenjem funkcije bubrega pa je stoga potreban oprez. Cetoreliks je kontraindiciran u bolesnica s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena formalna ispitivanja interakcija lijekova s cetoreliksom. *In vitro* ispitivanja su pokazala da nisu vjerojatne interakcije s lijekovima koji se metaboliziraju putem citokroma P450 ili se glukuronidiraju, ili na bilo koji drugi način konjugiraju. No, mogućnost interakcija s gonadotropinima ili lijekovima koji mogu inducirati oslobađanje histamina u osjetljivih osoba ne može se u potpunosti isključiti.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Cetrotide nije namijenjen primjeni tijekom trudnoće i dojenja (vidjeti dio 4.3).

Plodnost

Ispitivanja na životinjama pokazala su da cetoreliks, ovisno o dozi, utječe na plodnost, sposobnost reprodukcije i trudnoću. Nije bilo nikakvih teratogenih učinaka kada se lijek primjenjivao za vrijeme osjetljive faze gestacije.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cetrotide ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave su lokalne reakcije na mjestu injiciranja kao što su eritem, oticanje i pruritus, a obično su prolazne i blagog intenziteta. Opažena učestalost je nakon višekratnih injekcija 0,25 mg lijeka Cetrotide u kliničkim ispitivanjima iznosila 9,4%.

Često je prijavljivani blagi do umjereni OHSS (stupanj I ili II prema SZO-u) i treba ga smatrati intrinzičnim rizikom postupka stimulacije. Suprotno, teški OHSS pojavljuje se manje često.

Manje često prijavljeni su slučajevi reakcija preosjetljivosti uključujući i pseudoalergijske/anafilaktoidne reakcije.

Popis nuspojava

Nuspojave navedene u daljnjem tekstu klasificirane su prema sljedećoj učestalosti pojavljivanja: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: Sistemske alergijske/pseudoalergijske reakcije uključujući za život opasnu anafilaksiju.

Poremećaji živčanog sustava

Manje često: Glavobolja

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: Mučnina

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Često: Moguć je razvoj blagog do umjerenog OHSS-a (stupanj I ili II prema SZO-u), što predstavlja intrinzični rizik postupka stimulacije (vidjeti dio 4.4).

Manje često: Teški OHSS (stupanj III prema SZO-u)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: Lokalne reakcije na mjestu injiciranja (npr. eritem, oticanje i pruritus).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Predoziranje u ljudi može dovesti do produljenog trajanja učinka, ali nije vjerojatno da će uzrokovati akutne toksične učinke.

U ispitivanjima akutne toksičnosti u glodavaca, primijećeni su nespecifični simptomi toksičnosti nakon intraperitonealne primjene doza cetoreliksa više od 200 puta većih od farmakološki učinkovite doze nakon supkutane primjene.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: hormoni inhibitori oslobađanja gonadotropina, ATK oznaka: H01CC02.

Mehanizam djelovanja

Cetoreliks je antagonist hormona koji potiče otpuštanje luteinizirajućeg hormona (engl. *luteinising hormone releasing hormone*, LHRH). LHRH se vezuje na membranske receptore stanica hipofize. Cetoreliks se natječe s vezivanjem endogenog LHRH na navedene receptore. Zbog ovakvog načina djelovanja, cetoreliks kontrolira lučenje gonadotropina (LH i FSH).

Cetoreliks inhibira lučenje LH i FSH iz hipofize, ovisno o dozi. Početak supresijskog djelovanja je praktički trenutno te se održava kontinuiranom primjenom, bez početnog stimulacijskog učinka.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U žena, cetoreliks odgađa porast LH i, posljedično, ovulaciju. U žena kod kojih se provodi stimulacija jajnika, trajanje djelovanja cetoreliksa ovisno je o dozi. Ponavljanje primjene injekcije lijeka Cetrotide od 0,25 mg po bočici (primijenjena doza od 0,21 mg cetoreliksa) svaka 24 sata održavat će učinak cetoreliksa (vidjeti dio 4.2).

U životinja, kao i u ljudi, antagonistički hormonski učinci cetoreliksa su bili u potpunosti reverzibilni nakon završetka liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsolutna bioraspoloživost cetoreliksa je nakon supkutane primjene oko 85%.

Distribucija

Volumen distribucije (V_d) iznosi $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Eliminacija

Ukupni klirens iz plazme i bubrežni klirens iznose $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ odnosno $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Srednja vrijednost terminalnog poluvijeka nakon intravenske primjene iznosi približno 12 sati, a nakon supkutane primjene 30 sati, što pokazuje učinak apsorpcije na mjestu injekcije.

Linearnost

Supkutana primjena jedne doze (0,25 mg do 3 mg cetoreliksa) te također dnevno doziranje kroz 14 dana pokazuju linearnu kinetiku.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne toksičnosti.

U ispitivanjima akutne, subakutne i kronične toksičnosti na štakorima i psima, a nakon supkutane primjene cetoreliksa, nije primijećena toksičnost ni na jednom ciljnom organu. U pasa nisu primijećeni znakovi lokalne iritacije ili inkompatibilnosti povezane s lijekom, nakon intravenske, intraarterijske i paravenske injekcije kada je cetoreliks primjenjivan u dozama koje su bile jasno veće od onih namijenjenih kliničkoj primjeni u ljudi.

Cetoreliks nije pokazao mutageni ili klastogeni potencijal u testovima mutacije gena i kromosoma.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

manitol

Otapalo

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica: 2 godine

Nakon rekonstitucije: primijeniti odmah

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati ili stavljati u hladnjak blizu pretinca za zamrzavanje ili uloška za hlađenje.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Neotvoreni lijek može se čuvati u originalnom pakiranju na sobnoj temperaturi (ispod 30 °C) do tri mjeseca.

Prije injiciranja lijek mora doseći sobnu temperaturu. Treba ga izvaditi iz hladnjaka približno 30 minuta prije primjene.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Prašak

Bočice (staklo tipa I) od 2 ml s čepom (bromobutilna guma) i *flip-off* aluminijskim zatvaračem.

1 bočica sadrži 0,25 mg cetoreliksa.

Otapalo

Napunjena štrcaljka (staklo tipa I) s čepom klipa (silikonizirana bromobutilna guma) i zatvaračem vrha (polipropilen i stiren-butadien guma).

1 napunjena štrcaljka sadrži 1 ml vode za injekcije.

Veličine pakiranja

1 bočica i 1 napunjena štrcaljka ili 7 bočica i 7 napunjenih štrcaljki.

Dodatno se uz jednu bočicu u pakiranju nalazi:

1 igla za injekciju (20 G)

1 hipodermalna igla za injekciju (27 G)

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije injiciranja lijek mora doseći sobnu temperaturu. Treba ga izvaditi iz hladnjaka približno 30 minuta prije primjene.

Cetrotide se smije rekonstituirati samo s priloženim otapalom, koristeći lagane kružne pokrete. Jako protresanje sa stvaranjem mjehurića treba izbjegavati.

Rekonstituirana otopina je bez čestica i bistra. Otopina se ne smije koristiti ako sadrži čestice ili nije bistra.

Potrebno je izvući sav sadržaj bočice kako bi se osiguralo da bolesnica primi dozu od 0,21 mg cetoreliksa (vidjeti dio 4.2).

Otopinu treba primijeniti odmah nakon rekonstitucije.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. travnja 1999.
Datum posljednje obnove odobrenja: 13. travnja 2009.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{DD/MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Merck Healthcare KGaA,
Frankfurter StraÙe 250
D-64293 Darmstadt
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S 1 BOČICOM I 1 NAPUNJENOM ŠTRCALJKOM
KUTIJA SA 7 BOČICA I 7 NAPUNJENIH ŠTRCALJKI

1. NAZIV LIJEKA

Cetrotide 0,25 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
cetoreliks

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica s praškom sadrži 0,25 mg cetoreliksa (u obliku cetoreliksacetata)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

Jedna bočica s praškom sadrži 0,25 mg cetoreliksa (u obliku cetoreliksacetata) i manitol

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica s praškom s 0,25 mg cetoreliksa
1 napunjena štrcaljka s 1 ml otapala
1 igla za injekciju (20 G)
1 hipodermalna igla za injekciju (27 G)

7 bočica s praškom s 0,25 mg cetoreliksa
7 napunjenih štrcaljki s 1 ml otapala
7 igala za injekciju (20 G)
7 hipodermalnih igala za injekciju (27 G)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Nakon rekonstitucije odmah primijeniti.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati ili stavljati u hladnjak blizu pretinca za zamrzavanje ili uložka za hlađenje.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Neotvoreni lijek može se čuvati u originalnom pakiranju na sobnoj temperaturi (ispod 30 °C) do tri mjeseca.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

cetrotide 0,25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA ZA BOČICU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cetrotide 0,25 mg prašak za otopinu za injekciju
cetoreliks
Supkutana primjena.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,25 mg

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA ZA NAPUNJENU ŠTRCALJKU S OTAPALOM

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Cetrotide 0,25 mg
voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cetrotide 0,25 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju cetoreliks

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Cetrotide i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cetrotide
3. Kako primjenjivati Cetrotide
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cetrotide
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
Kako miješati i injicirati Cetrotide

1. Što je Cetrotide i za što se koristi

Što je Cetrotide

Cetrotide sadrži lijek zvan „cetoreliks”. Ovaj lijek sprječava tijelo u otpuštanju jajne stanice iz jajnika (ovulacija) tijekom Vašeg menstrualnog ciklusa. Cetrotide pripada skupini lijekova koji se nazivaju „hormoni koji sprječavaju oslobađanje gonadotropina”.

Za što se koristi Cetrotide

Cetrotide je jedan od lijekova koji se koristi tijekom „metoda potpomognute oplodnje“ kako bi Vam se pomoglo zatrudnjati. Sprječava trenutno oslobađanje jajne stanice. To je bitno jer ako se jajne stanice oslobađaju prerano (prerana ovulacija), možda ih Vaš liječnik neće moći sakupiti.

Kako Cetrotide djeluje

Cetrotide blokira prirodni hormon u Vašem tijelu koji se naziva LHRH (hormon koji potiče otpuštanje luteinizirajućeg hormona, engl. *luteinising hormone releasing hormone*).

- LHRH nadzire drugi hormon, zvan LH („luteinizirajući hormon”).
- LH stimulira ovulaciju tijekom Vašeg menstrualnog ciklusa.

To znači da Cetrotide zaustavlja slijed događaja koji dovode do otpuštanja jajne stanice iz jajnika. Kad su jajne stanice spremne za prikupljanje, dobit ćete drugi lijek koji će potaknuti njihovo otpuštanje (indukcija ovulacije).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Cetrotide

Nemojte primjenjivati Cetrotide

- ako ste alergični na cetoreliks ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako ste alergični na lijekove slične lijeku Cetrotide (bilo koji drugi peptidni hormoni)
- ako ste trudni ili dojite
- ako imate tešku bolest bubrega.

Nemojte primjenjivati Cetrotide ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije primjene ovog lijeka.

Upozorenja i mjere opreza

Alergije

Obavijestite svog liječnika prije primjene lijeka Cetrotide ako imate aktivnu alergijsku reakciju ili ste u prošlosti bili alergični.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (engl. *Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS*)

Cetrotide se koristi zajedno s drugim lijekovima koji stimuliraju Vaše jajnike kako bi se razvilo više jajnih stanica za otpuštanje. Tijekom ili nakon primanja ovih lijekova možete razviti OHSS. To je stanje pri kojem se Vaši folikuli prekomjerno razvijaju te postaju velike ciste.

Za moguće znakove ovog sindroma te eventualne mjere pogledajte dio 4. „*Moguće nuspojave*”.

Primjena lijeka Cetrotide u više od jednog ciklusa

Iskustvo primjene lijeka Cetrotide za vrijeme ponavljanja postupaka stimulacije jajnika je nedostavno. Ukoliko Cetrotide trebate koristiti u ponovljenim ciklusima Vaš će liječnik pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika.

Bolest jetre

Ako imate bolest jetre, obavijestite o tome svog liječnika prije primjene lijeka Cetrotide. Cetrotide nije ispitan u bolesnica s bolešću jetre.

Bolest bubrega

Ako imate bolest bubrega, obavijestite o tome svog liječnika prije primjene lijeka Cetrotide. Cetrotide nije ispitan u bolesnica s bolešću bubrega.

Djeca i adolescenti

Primjena lijeka Cetrotide nije indicirana u djece i adolescenata.

Drugi lijekovi i Cetrotide

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Nemojte primjenjivati Cetrotide ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili dojite.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Cetrotide utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Cetrotide

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Primjena ovog lijeka

Ovaj je lijek namijenjen samo za injiciranje pod kožu Vašeg trbuha (supkutano). Kako biste umanjili iritaciju kože, odaberite različit dio trbuha svaki dan.

- Liječnik mora nadzirati Vašu prvu injekciju. Vaš liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako pripremiti i injicirati lijek.
- Iduće injekcije si možete sami davati ukoliko Vas je liječnik upozorio na simptome i znakove alergijskih reakcija i potencijalno po život opasnih posljedica alergijskih reakcija koje zahtijevaju hitno liječenje (pogledajte dio 4. „*Moguće nuspojave*”).
- Pažljivo pročitajte upute na kraju ove upute pod naslovom „*Kako miješati i injicirati Cetrotide*” te ih se pridržavajte.

- S primjenom drugog lijeka počinjete prvog dana Vašeg ciklusa liječenja. Cetrotide možete početi koristiti nekoliko dana kasnije (pogledajte sljedeći dio „*Koliko lijeka Cetrotide primijeniti*”).

Koliko lijeka Cetrotide trebate primijeniti

Injicirajte sadržaj jedne bočice lijeka Cetrotide jednom svakog dana. Najbolje je koristiti lijek u isto vrijeme svakog dana, s razmakom od 24 sata između dvije doze.

Možete odabrati injiciranje svako jutro **ili** svaku večer.

- Ako injicirate svako jutro: počnite s davanjem injekcija 5. ili 6. dana ciklusa liječenja. Na temelju odgovora Vaših jajnika, liječnik može odlučiti da počnete neki drugi dan. Liječnik će Vam reći točan datum i vrijeme. Nastavit ćete uzimati ovaj lijek sve do jutra i uključujući to jutro, kada se prikupljaju jajne stanice (indukcija ovulacije).

ILI

- Ako injicirate svaku večer: počnite s davanjem injekcija 5. dana ciklusa liječenja. Na temelju odgovora Vaših jajnika, liječnik može odlučiti da počnete neki drugi dan. Liječnik će Vam reći točan datum i vrijeme. Nastavit ćete uzimati ovaj lijek sve do večeri, uključujući i tu večer, prije prikupljanja jajnih stanica (indukcija ovulacije).

Ako primijenite više lijeka Cetrotide nego što ste trebali

Ne očekuju se nuspojave ako slučajno injicirate više ovog lijeka nego što ste trebali. Učinak lijeka trajat će dulje. Obično nisu potrebne specifične mjere.

Ako ste zaboravili primijeniti Cetrotide

- Ako ste zaboravili dozu, injicirajte čim je prije moguće i obratite se svom liječniku.
- Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije

- Topla, crvena koža sa svrbežom (često u području prepona ili pazuha), crvena, svrbljiva, uzdignuta područja (koprivnjača), curenje iz nosa, brz ili nejednak puls, oticanje jezika i grla, kihanje, otežano disanje ili ozbiljne poteškoće u disanju ili omaglica. Možete imati ozbiljne, po život opasne alergijske reakcije na lijek. To je manje često (može se javiti u do 1 na 100 žena).

Ako primijetite bilo koju gore navedenu nuspojavu, prestanite uzimati Cetrotide i odmah obavijestite liječnika.

Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

Ovaj sindrom može nastati zbog drugih lijekova koji se koriste za stimulaciju Vaših jajnika.

- Bol u donjem dijelu trbuha uz mučninu ili povraćanje može biti simptom OHSS-a. To može značiti da su jajnici prekomjerno reagirali na liječenje te da su nastale velike ciste na jajnicima. Ovo se događa često (može se javiti u do 1 na 10 žena).
- OHSS može postati težak s jasno uvećanim jajnicima, smanjenim stvaranjem mokraće, dobivanjem na težini, poteškoćama pri disanju te nakupljanjem tekućine u trbuhu ili prsnom košu. Taj je događaj manje čest (može se javiti u do 1 na 100 žena).

Ako primijetite bilo koju gore navedenu nuspojavu, odmah obavijestite liječnika.

Druge nuspojave

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 žena):

- blage i kratkotrajne kožne iritacije poput crvenila, svrbeža ili oticanja mogu se pojaviti na mjestu injekcije.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 žena):

- mučnina
- glavobolja

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cetrotide

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, bočici i napunjenoj štrcaljki iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati ili stavljati u hladnjak blizu pretinca za zamrzavanje ili uloška za hlađenje.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Neotvoreni lijek može se čuvati u originalnom pakiranju na sobnoj temperaturi (ispod 30 °C) do tri mjeseca.

Otopinu treba primijeniti odmah nakon pripreme.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je bijeli prašak u bočici promijenio izgled. Nemojte primijeniti rekonstituiranu otopinu u bočici ako nije bistra i bezbojna te ako sadrži čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cetrotide sadrži

- Djelatna tvar je cetoreliks. Jedna bočica sadrži 0,25 mg cetoreliksa (u obliku cetoreliksacetata).
- Drugi sastojci su:
 - u prašku: manitol.
 - u otapalu: voda za injekcije.

Kako Cetrotide izgleda i sadržaj pakiranja

Cetrotide je prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Bijeli prašak nalazi se u staklenoj bočici s gumenim čepom. Otapalo je bistra i bezbojna otopina u napunjenoj štrcaljki.

Bočica s praškom sadrži 0,25 mg cetoreliksa, a napunjena štrcaljka sadrži 1 ml otapala.

Dostupan je u pakiranjima od 1 bočice i 1 napunjene štrcaljke ili 7 bočica i 7 napunjenih štrcaljki (na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja).

Uz jednu bočicu pakiranje također sadrži:

- jednu iglu sa **žutom** oznakom - za ubrizgavanje sterilne vode u bočicu i izvlačenje pripremljenog lijeka iz bočice
- jednu iglu sa **sivom** oznakom - za injiciranje lijeka u Vaš trbuh

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Merck Healthcare KGaA, Frankfurter StraÙe 250, D-64293 Darmstadt, Njemačka

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

KAKO MIJEŠATI I INJICIRATI CETROTIDE

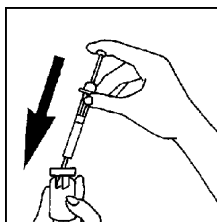
- Ovaj odjeljak sadrži informacije o tome kako miješati prašak i sterilnu vodu (otapalo) skupa te kako ćete injicirati svoj lijek.
- Prije početka primjene ovog lijeka, prvo pažljivo pročitajte cijelu uputu.
- Ovaj lijek je samo za Vas – nemojte dopustiti da ga koristi itko drugi.
- Svaku iglu, štrcaljku i bočicu upotrijebite samo jedanput.

Prije nego počnete

1. **Prije injekcije, ovaj lijek mora biti na sobnoj temperaturi. Izvadite ga iz hladnjaka približno 30 minuta prije primjene.**
2. **Operite ruke**
 - Važno je da Vaše ruke i predmeti koje koristite budu što čišći.
3. **Pripremite sve što trebate na čistu površinu:**
 - jednu bočicu s praškom
 - jednu napunjenu štrcaljku sa sterilnom vodom (otapalo)
 - jednu iglu sa **žutom** oznakom – za ubrizgavanje sterilne vode u bočicu i izvlačenje pripremljenog lijeka iz bočice
 - jednu iglu sa **sivom** oznakom – za injiciranje lijeka u Vaš trbuh
 - dvije blazinice natopljene alkoholom (nisu priložene u pakiranju).

Miješanje praška i vode kako bi se pripraviio lijek

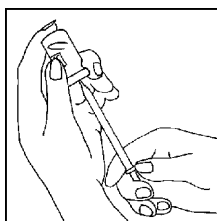
1. **Uklonite zatvarač bočice**
 - Ispod zatvarača nalazi se gumeni čep – ostavite ga na bočici.
 - Obrišite gumeni čep i metalni prsten alkoholom natopljenom blazinicom.
2. **Dodavanje vode iz napunjene štrcaljke prašku u bočici**
 - Odmotajte iglu sa **žutom** oznakom na njoj.
 - Uklonite poklopac s napunjene štrcaljke i postavite na nju žutu iglu. Uklonite poklopac s igle.
 - Gurnite žutu iglu kroz središte gumenog čepa bočice.
 - Polako gurajte klip štrcaljke kako biste ubrizgali vodu u bočicu. Ne koristite nikakvu drugu vrstu vode.
 - Ostavite štrcaljku u gumenom čepu.



3. **Miješanje praška i vode u bočici**
 - Pažljivo držeći štrcaljku i bočicu, blago okrećite kako biste zajedno pomiješali prašak i vodu. Nakon miješanja, otopina izgleda bistro i ne sadrži čestice.
 - Ne tresite jer će u lijeku nastati mjehurići zraka.

4. Ponovno punjenje štrcaljke s lijekom iz bočice

- Okrenite bočicu naopako. Zatim polako povlačite klip štrcaljke kako biste lijek iz bočice uvukli u štrcaljku. Pazite da klip, koji na vrhu ima pričvršćen gumeni čep klipa, ne izvučete u potpunosti iz štrcaljke. U slučaju da greškom izvučete klip s gumenim čepom klipa, obavezno bacite tu dozu jer više nije sterilna i pripremite novu dozu (krenite ispočetka od 1. koraka).
- Ako je ostalo lijeka u bočici, izvučite žutu iglu dok se njezin vrh ne nađe unutar gumenog čepa. Ako pogledate sa strane kroz prorez u čepu, možete kontrolirati kretnje igle i tekućine.
- Pobrinite se da izvučete sav lijek iz bočice.

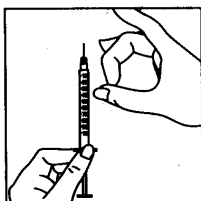


- Vratite poklopac na žutu iglu. Odvrnite žutu iglu sa štrcaljke i odložite štrcaljku.

Priprema mjesta injiciranja i injiciranje lijeka

1. Uklanjanje mjehurića zraka

- Odmotajte iglu sa **sivom** oznakom na njoj. Postavite sivu iglu na štrcaljku i uklonite poklopac sa sive igle.
- Držite štrcaljku sa sivom iglom usmjerenom prema gore te provjerite ima li mjehurića zraka.
- Kako biste uklonili mjehuriće zraka lagano tapkajte štrcaljku dok se sav zrak ne skupi na vrhu – potom nježno pogurajte klip sve dok ne nestanu mjehurići zraka.
- Ne dirajte sivu iglu i nemojte dozvoliti da igla dotakne površinu.

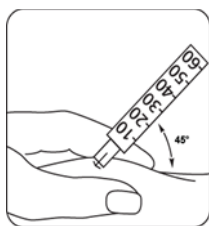


2. Očistite mjesto injekcije

- Izaberite mjesto injekcije na svom trbuhu. Bilo bi najbolje da mjesto injekcije bude u području oko pupka, ali najmanje 5 cm udaljeno od samog pupka. Kako biste umanjili iritaciju kože, odaberite različit dio Vašeg trbuha svaki dan.
- Kružnim pokretima očistite kožu na izabranom mjestu injekcije drugom blazinicom natopljenom alkoholom.

3. Ubod kroz kožu

- Držite štrcaljku u jednoj ruci – kao što biste držali olovku.
- Nježno uštipnite kožu oko mjesta uboda i čvrsto pridržite drugom rukom.
- Polako gurnite sivu iglu potpuno u kožu pod kutom od otprilike 45 stupnjeva – a potom pustite kožu.



4. Injiciranje lijeka

- Lagano povucite klip štrcaljke. U slučaju pojave krvi, slijedite korak 5 u nastavku.
- Ako nema krvi, **polako** pogurajte klip kako biste injicirali lijek.
- Kad se štrcaljka isprazni, izvucite sivu iglu polako pod istim kutom.
- Upotrijebite drugu blazinicu natopljenu alkoholom kako biste primijenili blagi pritisak na mjestu gdje ste injicirali lijek.

5. Ako se pojavi krv

- Izvucite sivu iglu polako pod istim kutom.
- Upotrijebite drugu blazinicu natopljenu alkoholom kako biste primijenili blagi pritisak na mjestu gdje ste injicirali lijek.
- Ispraznite svoj lijek u slivnik i slijedite korak 6 u nastavku.
- Operite ruke i počnite ponovno s novom bočicom i napunjenom štrcaljkom.

6. Odlaganje otpada

- Svaku iglu, štrcaljku i bočicu upotrijebite samo jednom.
- Vratite poklopac na igle kako bi se mogle ukloniti na siguran način.
- Pitajte svog ljekarnika kako na siguran način ukloniti korištene igle, bočicu i štrcaljku.