

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Cetrotide 0,25 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 0,25 mg af cetrórelíxi (sem asetat).

Eftir að lyfið hefur verið leyst upp í leysinum sem fylgir, inniheldur hver ml af lausninni 0,25 mg af cetrórelíxi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Útlit dufts: hvítt frostþurrkað efni

Útlit leysis: tær og litlaus lausn

Sýrustig (pH) fullbúinnar lausnar er 4,0-6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Notað til að koma í veg fyrir ótímabært egglos hjá konum sem eru í ófrjósemis meðferð, en hún samanstendur af örvun eggjastokka, upptöku eggmóðurfrumu og tæknifrjóvgun.

Í klínískum rannsóknum var Cetrotide notað ásamt tíðahvarfa gónadótrópíni (HMG) úr mönnum, samt sem áður virðist eggbússtýrihormón (FSH), sem er framleitt með erfðatækni, hafa svipaða verkun en takmörkuð reynsla er til staðar til að meta það.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis sérfræðingar á þessu sviði eiga að ávísa Cetrotide.

Skammtar

Fyrstu gjöf skal alltaf framkvæma undir eftirliti sérfræðings og við aðstæður þar sem hægt er að meðhöndla möguleg ofnæmisviðbrögð/viðbrögð sem líkjast ofnæmi (pseudo-allergic reactions) (svo sem lífshættulegt bráðafnæmi) tafarlaust. Næstu gjafir getur sjúklingur framkvæmt sjálfur, svo framarlega sem hann er látinn vita af þeim teiknum og einkennum sem geta bent til ofnæmisviðbragða, afleiðingum þeirra og nauðsyn tafarlausrar læknishjálp.

Innihald úr 1 hettuglasi á að gefa einu sinni á dag, á 24 klukkustunda fresti, annaðhvort að morgni eða kvöldi. Hvert hettuglas inniheldur 0,25 mg af cetrórelíxi, hins vegar er aðeins hægt að gefa 0,21 mg vegna taps við blöndun og lyfjagjöf (sjá kafla 6.6). Eftir fyrstu gjöf er ráðlagt að hafa sjúkling undir eftirliti læknis í 30 mínútur, til að tryggja að inngjöfin valdi ekki ofnæmis/afnæmislíkum viðbrögðum.

Aldraðir

Notkun Cetrotide á ekki við hjá öldruðum.

Börn

Notkun Cetrotide á ekki við hjá börnum.

Lyfjagjöf

Cetrotide á að gefa með inndælingu undir húð í neðri hluta kviðar.

Draga má úr aukaverkunum á stungustað með því að skipta reglulega um stungustað og lengja þannig tímann sem líður á milli inndælinga á sama stað auk þess að dæla lyfinu hægt til að auðvelda frásog lyfsins jafnt og þétt.

Gjöf að morgni

Meðferð með Cetrotide á að hefja á 5 eða 6 degi eggjastokkaörvunarinnar (u.þ.b. 96 til 120 klukkustundum eftir að eggjastokkaörvunin hefst) með gónadótropíni sem er unnið úr þvagi eða með erfðatækni, og halda henni áfram alla gónadótropín meðferðina þar með talið daginn sem egglosi er komið af stað.

Upphafsdagur Cetrotide er háður svörun eggjastokka þ.e. fjölda og stærð eggbúa í vexti og/eða þétni östradíóls í blóði. Ef þroski eggbúa er ekki nægur má fresta gjöf Cetrotide þrátt fyrir að klínísk reynsla byggist á því að hefja gjöf Cetrotide á 5. eða 6. degi örvunar.

Gjöf að kvöldi

Meðferð með Cetrotide á að hefja á 5. degi eggjastokkaörvunarinnar (u.þ.b. 96-108 klukkustundum eftir að eggjastokkaörvunin hefst) með gónadótropíni sem er unnið úr þvagi eða með erfðatækni og halda henni áfram alla gónadótropín meðferðina þar til kvöldið áður en egglosi er komið af stað.

Upphafsdagur Cetrotide er háður svörun eggjastokka þ.e. fjölda og stærð eggbúa í vexti og/eða þétni östradíóls í blóði. Ef þroski eggbúa er ekki nægur má fresta gjöf Cetrotide þrátt fyrir að klínísk reynsla byggist á því að hefja gjöf Cetrotide á 5. eða 6. degi örvunar.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Cetrórelíx á ekki að nota ef eitthvað af eftirfarandi á við:

- Ofnæmi fyrir virka efnum eða efnum skyldum gónadótropínleysandi hormóni (GnRH), utanaðkomandi peptíðhormónum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Við meðgöngu og brjóstagjöf
- Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð/viðbrögð sem líkjast ofnæmi (pseudo-allergic reactions), svo sem lífshættulegt bráðafnæmi, við fyrsta skammt (sjá kafla 4.8).

Sérstakrar varúðar er þörf við meðhöndlun kvenna með teikn og einkenni um virkt ofnæmi eða sögu um tilhneigingu til ofnæmis. Ekki er ráðlagt að meðhöndla konur með alvarlegt ofnæmi með Cetrotide.

Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Meðan á eggjastokkaörvuninni stendur eða eftir hana getur oförvunarheilkenni eggjastokka komið fyrir. Þetta ástand verður að teljast áhættuþáttur sem tengist örvunaraðgerðinni með gónadótropínum.

Oförvunarheilkenni eggjastokka á að meðhöndla eftir einkennum, t.d. með hvíld, elektrólýtum/rúmmálsaukandi lausn (colloid) og heparíni í æð.

Á læknaþreki þar sem tæknifrjógvgun fer fram á að veita aðstoð við að viðhalda gulbússtigi (luteal phase support) í samræmi við þær starfsreglur sem tíðkast á hverjum stað.

Endurtekin eggjastokkaörvun

Takmörkuð reynsla er komin á gjöf cetrórelíx við endurtekna eggjastokkaörvun. Þess vegna ætti einungis að endurtaka gjöf cetrórelíx eftir nákvæmt mat á ávinningi/áhættu.

Meðfædd frávik

Algengi meðfæddra frávika í kjölfar tæknifrjóvgunar (ART), með eða án GnRH blokka, kann að vera örlítið hærra en í kjölfar náttúrulegs getnaðar þó ekki sé ljóst hvort þetta tengist þáttum sem tengjast ófrjósemi parsins eða tæknifrjóvgunarferlinu. Takmarkaðar upplýsingar úr klínískum rannsóknum á eftirfylgni hjá 316 nýburum kvenna sem fengu cetrórelíx sem frjósemismeðferð, gefa til kynna að cetrórelíx auki ekki hættu á meðfæddum frávikum hjá afkvæmum.

Skert lifrarstarfsemi

Cetrórelíx hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og því ber að gæta varúðar.

Skert nýrnastarfsemi

Cetrórelíx hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og því ber að gæta varúðar.

Cetrórelíx er frábending hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar formlegar rannsóknir á milliverkunum við cetrórelíx. Tilraunir *in vitro* hafa sýnt að milliverkanir við lyf sem eru umbrotin af cytokróm P450 eða glúkúroniserast eða samtengjast á einhvern annan hátt, eru ólíklegar. Ekki er þó hægt að útiloka algjörlega möguleika á milliverkunum við gónadótrópín eða lyf sem hvetja til losunar histamíns hjá næmum einstaklingum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga og brjóstagjöf

Cetrotide er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu og við brjóstagjöf (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Dýrarrannsóknir hafa sýnt fram á að áhrif cetrórelíx á frjósemi, æxlunargetu og meðgöngu eru skammtaháð. Ekki kom fram vansköpun þegar lyfið var gefið á viðkvæmasta tímabili þungunarinnar.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Cetrotide hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru aukaverkanir á stungustað svo sem roði, þroti og kláði og þær voru yfirleitt skammvinnar og vægar. Í klínískum rannsóknum komu þessi einkenni fram af tíðninni 9,4% í kjölfar endurtekinna inndælinga af Cetrotide 0,25 mg.

Algengt var að tilkynnt væri um væga til miðlungi alvarlega eggjastokkaoförvun (OHSS) (WHO flokkur I eða II) sem flokkast sem eðlislæg áhætta er fylgir örvunaraðgerðinni. Hins vegar er alvarlegt OHSS sjaldgæft.

Í sjaldgæfum tilvikum var tilkynnt um ofnæmisviðbrögð, svo sem viðbrögð sem líkjast ofnæmi (pseudo-allergic reactions)/bráðafnæmislík viðbrögð (anaphylactoid reactions).

Listi yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér á eftir eru flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Ónæmiskerfi

Sjaldgæfar: Almenn ofnæmisviðbrögð/viðbrögð sem líkjast ofnæmi (pseudo-allergic reactions) svo sem lífshættulegt bráðaofnæmi.

Taugakerfi

Sjaldgæfar: Höfuðverkur

Meltingarfæri

Sjaldgæfar: Ógleði

Æxlunarfæri og brjóst

Algengar: Væg til miðlungi alvarleg eggjastokkaoförvun (WHO flokkur I eða II) getur komið fram, sem er eðlislæg áhætta er fylgir örvunaraðgerðinni (sjá kafla 4.4).

Sjaldgæfar: Alvarleg eggjastokkaoförvun (WHO flokkur III)

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: Staðbundin viðbrögð á stungustað (t.d. roði, bólga og kláði).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ofskömmtnun getur valdið lengri verkun lyfsins hjá mönnum en ólíklegt er að hún valdi bráðri eiturverkun.

Í rannsóknum á bráðum eiturverkunum hjá nagdýrum sáust ósérhæfð eitrunareinkenni eftir inngjöf cetrórelis í kvið í skömmtnum sem voru yfir 200 sinnum hærri en lyfjafræðilega virkur skammtur, gefinn undir húð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: And-gónadótrópínleysandi hormón, ATC-flokkur: H01CC02.

Verkunarháttur

Cetrórelis hefur gagnverkandi áhrif gegn losunarhormóni gulbúsmyndandi hormóns (LHRH). LHRH binst himnuviðtaka í heiladingulsfrumum. Cetrórelis keppir við innrænt LHRH um bindingu á þessa viðtaka. Vegna þessarar verkunar stjórnar cetrórelis seytingu gónadótrópína (LH og FSH).

Cetrórelis blokkar skammtaháða seytingu LH og FSH frá heiladingli. Bæling hefst nánast samstundis og er viðhaldið með áframhaldandi meðferð, án byrjandi örvunaráhrifa.

Verkun og öryggi

Hjá konum seinkar cetrórelis seytingu LH og um leið egglosi. Hjá konum sem gangast undir eggjastokkaörvun er lengd verkunar cetrórelis skammtaháð. Með endurteknum inndælingum með Cetrotide 0,25 mg í hverju hettuglasi (gefinn skammtur 0,21 mg af cetrórelis) á 24 klukkustunda fresti viðhaldast áhrif cetrórelis (sjá kafla 4.2).

Hjá dýrum jafnt sem hjá mönnum, gengur hormónahemlun cetrórelis að fullu til baka eftir lok meðferðar.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Nýting (absolute bioavailability) cetrórelíx eftir gjöf undir húð er u.þ.b. 85%.

Dreifing

Dreifingarrúmmál (V_d) er $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Brotthvarf

Heildar plasmaúthreinsun og nýrnaúthreinsun er $1,2 \text{ ml} \times \text{mín}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ og $0,1 \text{ ml} \times \text{mín}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$, hvort um sig.

Meðalhelmingunartími eftir gjöf í æð og eftir gjöf undir húð er u.þ.b. 12 klukkustundir og 30 klukkustundir, hvort um sig, sem sýnir áhrif frásogs á stungustað.

Línulegt samband

Gjöf stakra skammta (0,25 mg til 3 mg af cetrórelíx) undir húð svo og skammtur gefinn daglega í 14 daga sýna línuleg lyfjahvörf.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

Ekki var hægt að sjá að eitrunareinkenni kæmu fram á neinu sérstöku líffæri í bráðum, miðlungs bráðum og langvinnum eitrunarrannsóknum á rottum og hundum eftir gjöf cetrórelíx undir húð. Engin merki voru um lyfjatengda staðbundna ertingu eða ósamrýmanleika hjá hundum eftir notkun cetrórelíx í bláæð, í slagæð og utan bláæðar í skömmtum sem voru vel yfir klínískum skömmtum fyrir menn.

Cetrórelíx sýndi enga stökkbreytingu eða litningasundrandi verkun í genum eða litningum í stökkbreytingarprófunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft

Mannitól.

Leysir

Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas: 2 ár

Eftir blöndun: notið tafarlaust

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa eða setja nálægt frystihólfi eða frystieiningu.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má lyf í órofnun umbúðum í upprunalegum umbúðum við stofuhita (ekki hærri en 30°C) í allt að þrjá mánuði.

Lyfið þarf að ná stofuhita fyrir inndælingu. Taka skal lyfið úr kæli u.þ.b. 30 mínútum fyrir notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn

2 ml hettuglös (gerð I gler) með tappa (brómóbútýlgúmmí) og smelluloki úr áli.

1 hettuglas inniheldur 0,25 mg af cetorelix.

Leysir

Áfyllt sprauta (gerð I gler) með bullutappa (sílíkonhúðað brómóbútýlgúmmí) og oddloki (pólýprópýlen og stýrenbútadíengúmmí).

1 áfyllt sprauta inniheldur 1 ml af vatni fyrir stungulyf.

Pakkningastærðir

1 hettuglas og 1 áfyllt sprauta eða 7 hettuglös og 7 áfylltar sprautur.

Til viðbótar inniheldur pakkningin fyrir hvert hettuglas:

1 nál (20 G)

1 húðbeðsnál (27 G)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið þarf að ná stofuhita fyrir inndælingu. Taka skal lyfið úr kæli u.þ.b. 30 mínútum fyrir notkun.

Cetrotide á eingöngu að leysa, með hægum hringhreyfingum, upp í leysi sem fylgir. Varast ber að hrista harkalega til að koma í veg fyrir myndun loftból.

Tilbúna lausnin er tær og án agna. Lausnina skal ekki nota ef hún inniheldur agnir eða ef lausnin er ekki tær.

Draga skal upp allt innihald hettuglassins til þess að tryggja það að sjúklingurinn fái skammtinn 0,21 mg af cetrórelis (sjá kafla 4.2).

Lausnina skal nota strax eftir blöndun duftsins.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. apríl 1999.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 13. apríl 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{DD/MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ 1 HETTUGLASI OG 1 ÁFYLLTRI SPRAUTU
ASKJA MEÐ 7 HETTUGLÖSUM OG 7 ÁFYLLTUM SPRAUTUM

1. HEITI LYFS

Cetrotide 0,25 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
cetrórelíx

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 0,25 mg af cetrórelíxi (sem asetat)

3. HJÁLPAEFNI

Stofn

Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 0,25 mg af cetrórelíxi (sem asetat) og mannítól

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með stofni sem inniheldur 0,25 mg af cetrórelíxi
1 áfyllt sprauta með 1 ml af leysi
1 nál (20 gauge)
1 húðbeðsnál (27 gauge)

7 hettuglös með stofni sem inniheldur 0,25 mg af cetrórelíxi
7 áfylltar sprautur með 1 ml af leysi
7 nálar (20 gauge)
7 húðbeðsnálar (27 gauge)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Notið tafarlaust eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa eða setja nálægt frystihólfi eða frystieiningu.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Geyma má lyf í órofum umbúðum í upprunalegum umbúðum við stofuhita (ekki hærri en 30°C) í allt að þrjá mánuði.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

cetrotide 0,25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MIÐI Á HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Cetrotide 0,25 mg stungulyfsstofn, lausn.
cetrórelíx
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,25 mg

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

LEYSIR, MIÐI Á ÁFYLLTA SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Cetrotide 0,25 mg
Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Cetrotide 0,25 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn cetrórelíx

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Cetrotide og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Cetrotide
3. Hvernig nota á Cetrotide
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Cetrotide
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
Blöndun og inndæling Cetrotide

1. Upplýsingar um Cetrotide og við hverju það er notað

Upplýsingar um Cetrotide

Cetrotide inniheldur lyf sem kallast cetrórelíx. Lyfið kemur í veg fyrir að líkami þinn losi egg úr eggjastokkum þínum (egglos) á tíðahringnum. Cetrotide tilheyrir hópi lyfja sem hindra myndun gónadótrópínleysandi hormóna.

Við hverju Cetrotide er notað

Cetrotide er eitt þeirra lyfja sem notað er við tæknifrjóvgun (assisted reproductive techniques (ART)), til að hjálpa þér að verða þunguð. Það kemur í veg fyrir ótímabært egglos. Þetta er vegna þess að ef egginn losna of snemma (ótímabært egglos) getur verið að lækinn ná ekki að safna þeim.

Hvernig virkar Cetrotide

Cetrotide kemur í veg fyrir framleiðslu náttúrulegs hormóns í líkama þínum, sem kallast losunarhormón gulbúsmyndandi hormóns (LHRH)

- LHRH stjórnar öðru hormóni sem kallast gulbúsmyndandi hormón (LH)
- LH örvar egglos í tíðahringnum.

Þetta þýðir að Cetrotide stöðvar keðjuverkun sem leiðir til þess að egglos verði úr eggjastokki. Þegar egginn þín eru tilbúin til söfnunar er þér gefið annað lyf sem mun koma af stað egglosi (egglosvakning).

2. Áður en byrjað er að nota Cetrotide

Ekki má nota Cetrotide

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir cetrórelíx, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lyfjum sem líkjast Cetrotide (önnur peptíð hormón).
- ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ekki má nota Cetrotide ef eitthvað af ofangreindu á við um þig. Leitið ráða hjá læknum ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ofnæmi

Láttu læknum vita áður en þú notar Cetrotide ef þú ert með eða hefur verið með ofnæmi.

Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Cetrotide er notað ásamt öðrum lyfjum sem örva eggjastokkana til framleiðslu fleiri eggja sem tilbúin eru til losunar. Á meðan eða eftir að þú færð þessi lyf, getur þú þróað oförvunarheilkenni eggjastokka. Þetta gerist þegar ofvöxtur kemur í gulbúin og þau verða stórar blóðrur.

Sjá kafla 4, *Hugsanlegar aukaverkanir*, til að læra um hugsanleg merki um þetta og hvaða ráða skuli grípa til ef það gerist.

Notkun Cetrotide í fleiri en einum tíðahring

Lítil reynsla er komin á notkun Cetrotide í fleiri en einum tíðahring. Læknirinn mun kanna vandlega ávinning og áhættu fyrir þig ef þú þarft að nota Cetrotide í fleiri en einum tíðahring.

Lifrarsjúkdómur

Láttu læknum vita áður en þú notar Cetrotide ef þú ert með lifrarsjúkdóm. Cetrotide hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm.

Nýrnasjúkdómur

Láttu læknum vita áður en þú notar Cetrotide ef þú ert með nýrnasjúkdóm. Cetrotide hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm.

Börn og unglingar

Cetrotide er ekki til notkunar hjá börnum og unglingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Cetrotide

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Ekki má nota Cetrotide við meðgöngu, grun um þungun eða brjóstagjöf.

Akstur og notkun véla

Ekki er búið við að notkun Cetrotide hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Cetrotide

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Notkun þessa lyfs

Þetta lyf er eingöngu ætlað til notkunar undir húð á kviðnum. Veldu mismunandi hluta kviðarins á hverjum degi til þess til að draga úr húðertingu.

- Fyrstu gjöf ætti alltaf að framkvæma undir eftirliti læknisins. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur munu sýna þér hvernig undirbúa skal lyfið og dæla því.
- Þú getur sinnt næstu inndælingum sjálf svo framarlega sem læknirinn hefur gert þér grein fyrir þeim einkennum sem bent geta til ofnæmis og hugsanlega alvarlegra eða lífshættulegra afleiðinga sem kalla á umsvifalaus meðferð (sjá kafla 4: *Hugsanlegar aukaverkanir*).
- Vinsamlega lestu vandlega og farðu eftir leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils sem nefndar eru *Blöndun og inndæling Cetrotide*.
- Þú byrjar með því að nota annað lyf á 1. degi meðferðarhringsins þíns. Síðan hefur þú notkun Cetrotide nokkrum dögum síðar. (Sjá næsta hluta *Hversu mikið skal nota*).

Hversu mikið skal nota

Innihaldi eins Cetrotide hettuglass skal dæla inn einu sinni á dag. Best er að nota lyfið á sama tíma dag hvern, þannig að 24 klukkustundir líði milli skammta.

Þú getur valið inndælingu á hverjum morgni **eða** á hverju kvöldi.

- Ef inndæling fer fram á hverjum morgni: Meðferð með Cetrotide á að hefja á fimmta eða sjötta degi meðferðarhringsins. Læknirinn getur hugsanlega ákveðið að byrja á öðrum degi, byggt á svörun eggjastokkanna. Læknirinn þinn mun gefa þér nákvæma tíma- og dagsetningu. Þú munt halda áfram að nota lyfið alla daga fram að söfnun eggjanna að meðtöldum morgninum fyrir söfnun eggjanna (egglosvakning).

EÐA

- Ef inndæling fer fram á hverju kvöldi: Meðferð með Cetrotide á að hefja á fimmta degi meðferðarhringsins. Læknirinn getur hugsanlega ákveðið að byrja á öðrum degi, byggt á svörun eggjastokkanna. Læknirinn mun gefa þér nákvæma tíma- og dagsetningu. Þú munt halda áfram að nota lyfið alla daga fram að söfnun eggjanna að meðtöldu kvöldinu fyrir söfnun eggjanna (egglosvakning).

Ef notaður er stærri skammtur Cetrotide en mælt er fyrir um

Ólíklegt er að ofskömmtun valdi aukaverkunum. Það veldur lengri verkun lyfsins. Venjulega þarf ekki að grípa til sérstakra ráðstafana.

Ef gleymist að nota Cetrotide

- Ef þú gleymir skammti, skaltu dæla honum inn um leið og þú getur og leita ráða hjá læknum.
- Ekki á að dæla inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð

- Heit, rauð húð, kláði (oft í nára eða handarkrikum), rauð, upplyft kláðasvæði (ofsakláði), nefrennsli, hraður eða óreglulegur púls, bólga í tungu og koki, hnerrar, andnað eða alvarlegir öndunarerfiðleikar eða svimi. Hugsanlega eru þetta ofnæmisviðbrögð við lyfinu sem geta verið lífshættuleg. Þetta er sjaldgæft (kemur fyrir hjá færri en 1% kvenna).

Ef þú verður vör við eitthvað af ofangreindu skaltu hætta að nota Cetrotide og hafa tafarlaust samband við lækni.

Oförvunarheilkenni eggjastokka (OHSS)

Þetta getur komið fyrir vegna annarra lyfja sem þú notar til eggjastokkaörvunar.

- Verkur neðarlega í kviðarholi ásamt ógleði eða uppköstum geta verið einkenni oförvunarheilkennis eggjastokka. Þetta getur bent til þess að eggjastokkarnir örvist um of við meðferðina og að stórar blöðrur hafi myndast. Þetta er algengt (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 konum).
- Oförvunarheilkenni eggjastokka getur orðið alvarlegt með augljóslega stækkuðum eggjastokkum, minnkaðri þvagframleiðslu, aukinni þyngd, öndunarerfiðleikum eða vökva í kvið eða brjósthóli. Þetta er sjaldgæft (kann að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 konum).

Ef þú verður vör við einhverjar ofangreindar aukaverkanir skaltu hafa samband við lækinn umsvifalaust.

Aðrar aukaverkanir

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 konum):

- Væg og skammvinn húðerting getur komið fyrir á stungustað eins og roði, kláði eða bólga.

Sjaldgæfar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 konum):

- Flökurleiki (ógleði)
- Höfuðverkur.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Cetrotide

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, hettuglasinu og áfylltu sprautunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa eða setja nálægt frystihólfi eða frystieiningu.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geyma má lyf í órofum umbúðum í upprunalegum umbúðum við stofuhita (ekki hærri en 30°C) í allt að þrjá mánuði.

Nota skal lyfið strax eftir blöndun.

Ekki skal nota lyfið ef hvíta duftið í hettuglasinu hefur breytt um útlit. Ekki nota tilbúnu lausnina í hettuglasinu ef hún er ekki tær og litlaus eða ef hún inniheldur agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Cetrotide inniheldur

- Virka innihaldsefnið er cetrórelíx. Hvert hettuglas inniheldur 0,25 mg af cetrórelíxi (sem asetat).
- Önnur innihaldsefni eru:
 - Í stofninum: mannítól.
 - Í leysinum: vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Cetrotide og pakkningastærðir

Cetrotide er stungulyfsstofn og leysir, lausn. Hvíti stofninn kemur í glerhettuglasi með gúmmítappa. Leysirinn er tær og litlaus lausn í áfylltri sprautu.

Hettuglasið með stofninum inniheldur 0,25 mg af cetrórelíx og áfyllta sprautan inniheldur 1 ml af leysi.

Það fæst í pakkningum með 1 hettuglasi og 1 áfylltri sprautu eða 7 hettuglösum og 7 áfylltum sprautum (ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar).

Pakkning með einu hettuglasi inniheldur einnig eftirfarandi:

- eina nál með **gulu** merki sem er til að sprauta sæfða vatninu í hettuglasið og draga tilbúna lausnina úr hettuglasinu
- eina nál með **gráu** merki til inndælingar lyfsins í kviðinn

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

BLÖNDUN OG INNDÆLING CETROTIDE

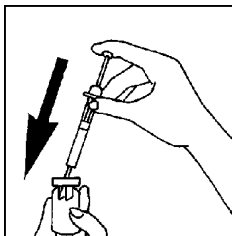
- Þessi hluti útskýrir hvernig skal blanda duftinu og sæfða vatninu (leysinum) saman og síðan hvernig sprauta á lyfinu inn.
- Áður en notkun lyfsins hefst, vinsamlegast byrjaðu á að lesa þessar leiðbeiningar til enda.
- Lyfið er aðeins fyrir þig – ekki leyfa öðrum að nota það.
- Notaðu allar nálar, hettuglós og sprautur aðeins einu sinni.

Áður en þú byrjar

1. **Geyma þarf lyfið við stofuhita fyrir inndælingu. Takið úr kæli u.þ.b. 30 mínútum fyrir notkun.**
2. **Þvoðu hendur þínar**
 - Það er áriðandi að hendurnar og hlutirnir sem þú notar séu eins hrein og mögulegt er.
3. **Leggðu allt sem þú þarft að nota á hreinan flöt:**
 - eitt hettuglas með dufti
 - eina áfyllta sprautu með sæfðu vatni (leysir)
 - eina nál með **gulri** merkingu – til að dæla sæfða vatninu í hettuglasið og draga blandað lyfið upp úr hettuglasinu
 - eina nál með **grárri** merkingu – til að dæla lyfinu í kviðinn á þér
 - tvo sprittklúta (fylgja ekki með í pakkningunni).

Blöndun duftsins og vatnsins til að útbúa lyfið

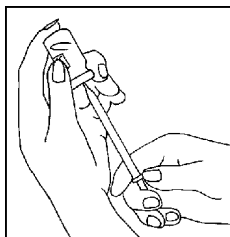
1. **Fjarlægðu lokið af hettuglasinu**
 - Það er gúmmítappi undir – láttu hann vera á sínum stað.
 - Þurrkaðu gúmmítappann og málmhringinn með sprittklút.
2. **Vatninu úr áfylltu sprautunni bætt í duftið í hettuglasinu**
 - Taktu utan af sprautunni með **gulu** merkingunni
 - Taktu lokið af áfylltu sprautunni og skrúfaðu gulu nálina á hana. Fjarlægðu lokið af nálinni.
 - Stingdu gulu nálinni í gegnum miðjuna á gúmmítappanum á hettuglasinu.
 - Ýttu hægt á stimpilinn í sprautunni til að dæla vatninu í hettuglasið. Ekki nota nokkurt annað vatn.
 - Skildu sprautuna eftir í gúmmítappanum.



3. **Blöndun dufts og vatns í hettuglasinu**
 - Haltu sprautunni og hettuglasinu varlega og snúðu þeim gætilega í hringi til að blanda dufti og vatni saman. Þegar blöndun er lokið á lausnin að vera gagnsæ og engar agnir sjáanlegar.
 - Ekki hrista lausnina þar sem það veldur myndun loftbóla.

4. Endurfylling sprautunnar með lyfinu úr hettuglasinu

- Snúðu hettuglasinu á hvolf.
- Togaðu síðan stimpilinn varlega til baka til þess að draga lyfið úr hettuglasinu upp í sprautuna. Passaðu að draga ekki alveg út stimpilinn með áfasta bullutappanum. Ef stimpilinn er óvart togaður út með áfasta bullutappanum þarf að farga skammtinum þar sem hann er ekki lengur sæfður og undirbúa þarf nýjan skammt (og hefjast handa á ný frá skrefi 1).
- Ef eitthvað af lyfinu er eftir í hettuglasinu skaltu draga gulu nálina út þar til nálaroddurinn er rétt innan við gúmmítappann. Ef þú horfir frá hlið í gegnum bilið í gúmmítappanum getur þú stjórnað hreyfingu nálarinnar og vökvans.
- Gakktu úr skugga um að þú dragir allt lyfið upp úr hettuglasinu.

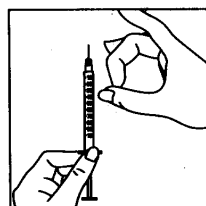


- Settu lokið aftur á gulu nálina. Skrúfaðu gulu nálina af sprautunni og leggðu sprautuna niður.

Undirbúningur stungustaðar og inndæling lyfsins

1. Loftbólum eytt

- Taktu utan af sprautunni með **gráu** merkingunni. Skrúfaðu gráu nálina á sprautuna og fjarlægðu lokið af gráu nálinni.
- Haltu sprautunni með gráu nálinni upp á við og athugaðu hvort í henni séu loftbólur.
- Til að fjarlægja loftbólur skaltu smella varlega með fingrum á sprautuna svo þær safnist efst í sprautunni - ýttu svo varlega á stimpilinn þar til allar loftbólur eru horfnar.
- Ekki snerta gráu nálina og ekki láta hana snerta neitt yfirborð.

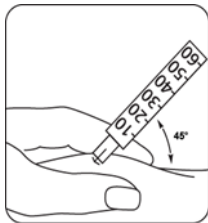


2. Hreinsaðu stungustaðinn

- Veldu stungustað á kviðnum. Helst á svæðinu í kringum naflann en að minnsta kosti 5 cm frá honum. Til að draga úr húðertingu skaltu velja mismunandi hluta kviðarins á hverjum degi.
- Hreinsaðu húðina á valda stungustaðnum með seinni sprittklútum - notaðu hringhreyfingar.

3. Stungið í húðina

- Haltu sprautunni í annarri hendi – eins og þú heldur á blýanti.
- Klíptu gætilega í húðina þar sem þú ætlar að stinga og haltu henni þétt með hinni hendinni.
- Stingdu gráu nálinni hægt alveg inn í húðina undir u.þ.b. 45 gráðu horni – slepptu síðan húðinni.



4. Inndæling lyfsins

- Dragðu stimpilinn varlega aftur á bak. Ef blóð kemur í ljós skaltu fylgja skrefi 5 hér að neðan.
- Ef ekkert blóð kemur í ljós, skaltu ýta stimplinum **hægt** inn til að dæla lyfinu í þig.
- Þegar sprautan er tóm skaltu draga gráu nálina hægt út undir sama horni.
- Notaðu seinni sprittklútinn til að beita léttum þrýstingi þar sem þú varst að sprauta þig.

5. Ef blóð kemur í ljós

- Dragðu gráu nálina hægt út undir sama horni.
- Notaðu seinni sprittklútinn til að beita léttum þrýstingi þar sem þú stakkest nálinni í húðina.
- Sprautaðu lyfinu í vaskinn og fylgdu 6. skrefi hér að neðan.
- Þvoðu þér um hendur og byrjaðu á ný með nýtt hettuglas og áfyllta sprautu.

6. Förgun

- Notaðu hverja nál, hettuglös og sprautur aðeins einu sinni.
- Settu lokin aftur á nálarnar svo að þeim megi farga með öruggum hætti.
- Leitaðu ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig skal farga nálum, sprautum og hettuglösum á öruggan hátt.