

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cetrotide 0,25 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 0,25 mg cetrotreliksa (cetrotrelis) (acetāta veidā).

Pēc sagatavošanas ar pievienoto šķīdinātāju katrs šķīduma ml satur 0,25 mg cetrotreliksa.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulvera apraksts: balts liofilizāts.

Šķīdinātāja apraksts: dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Sagatavota šķīduma pH ir 4,0-6,0.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Priekšlaicīgas ovulācijas novēršanai pacientēm, kurām tiek veikta kontrolēta olnīcu stimulācija. Pēc tam tiek ņemta olšūna un veikta mākslīgā apaugļošana.

Klīniskos pētījumos Cetrotide tika lietots kopā ar cilvēka menopauzālo gonadotropīnu (CMG), taču ierobežotā pieredze par rekombinantā folikulus stimulējošā hormona (FSH) lietošanu liecina par līdzīgu efektivitāti.

4.2. Devas un lietošanas veids

Cetrotide drīkst ordinēt tikai šai jomā pieredzējis speciālists.

Devas

Pirmā Cetrotide ievadīšana būtu jāveic ārsta uzraudzībā un apstākļos, kuros ir iespējams sniegt neatliekamu ārstēšanu iespējamo alerģisko/pseido-alerģisko reakciju (tai skaitā dzīvībai bīstamas anafilakses) gadījumā. Turpmāk zāļu injekcijas var veikt pati paciente, ja vien viņa apzinās un izprot pazīmes un simptomus, kas norāda uz paaugstinātu jutību, šo reakciju sekas un nepieciešamību pēc tūlītējas ārstēšanas.

1 flakona saturs jāievada reizi dienā ar 24 stundu starplaiku vai nu no rīta, vai vakarā. Katrs flakons satur 0,25 mg cetrotreliksa, tomēr sagatavošanas un ievadīšanas radīto zudumu dēļ iespējams ievadīt tikai 0,21 mg (skatīt 6.6. apakšpunktu). Pēc pirmās ievadīšanas ieteicams pacienti novērot 30 minūtes, lai pārlicinātos, vai neattīstās alerģiska/pseido-alerģiska reakcija, kas saistīta ar injekciju.

Gados vecāki cilvēki

Cetrotide nav piemērots lietošanai vecāka gadagājuma cilvēku populācijā.

Pediatriskā populācija

Cetrotide nav piemērots lietošanai pediatriiskā populācijā.

Lietošanas veids

Cetrotide paredzēts subkutānai injekcijai vēdera priekšējās sienas lejasdaļā.

Reakcijas injekcijas vietā var mazināt, veicot injekciju vietu rotāciju – neveicot tik bieži injekcijas vienā un tajā pašā vietā, kā arī injicējot zāles lēnām, lai uzlabotu to uzsūkšanos.

Lietošana no rīta

Ārstēšana ar Cetrotide jāsāk 5. vai 6. olnīcu stimulācijas dienā (apmēram 96-120 stundas pēc olnīcu stimulācijas sākuma) ar urīna vai rekombinantiem gonadotropīniem, to turpina visu gonadotropīnu terapijas laiku, arī ovulācijas ierosināšanas dienā.

Diena, kad jāsāk Cetrotide lietošana, ir atkarīga no olnīcu atbildreakcijas, t. i., augošo folikulu skaita un izmēra un/vai cirkulējošā estradiola daudzuma. Ja folikuli neaug, Cetrotide lietošanas sākumu var atlikt, tomēr klīniskās pieredzes pamatā ir 5. vai 6. stimulācijas dienā sāкта Cetrotide lietošana.

Lietošana vakarā

Ārstēšana ar Cetrotide jāsāk 5. olnīcu stimulācijas dienā (apmēram 96-108 stundas pēc olnīcu stimulācijas sākuma) ar urīna vai rekombinantiem gonadotropīniem, to turpina visu gonadotropīnu terapijas laiku, arī iepriekšējās dienas vakarā pirms ovulācijas ierosināšanas dienas.

Diena, kad jāsāk Cetrotide lietošana, ir atkarīga no olnīcu atbildreakcijas, t. i., augošo folikulu skaita un izmēra un/vai cirkulējošā estradiola daudzuma. Ja folikuli neaug, Cetrotide lietošanas sākumu var atlikt, tomēr klīniskās pieredzes pamatā ir 5. vai 6. stimulācijas dienā sāкта Cetrotide lietošana.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Cetrotide nedrīkst lietot, ja ir kāds no zemāk uzskaitītajiem stāvokļiem:

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru gonadotropīnu atbrīvojošā hormona (GnRH) strukturālo analogu, eksogēniem peptīdu hormoniem, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.
- Pacientēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Alerģiskas reakcijas

Ziņots par alerģisku/pseido-alerģisku reakciju, tai skaitā dzīvībai bīstamas anafilakses gadījumiem, lietojot pirmo devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Īpaša uzmanība jāievēro sievietēm, kurām ir kādas pazīmes vai simptomi, kas liecinātu par aktīviem alerģiskiem stāvokļiem vai arī anamnēzē ir bijusi nosliece uz alerģiskām reakcijām. Ārstēšana ar Cetrotide nav ieteicama sievietēm ar izteiktiem alerģiskiem stāvokļiem.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Olnīcu stimulācijas laikā vai pēc tās iespējams olnīcu hiperstimulācijas sindroms. Šis traucējums jāuzskata par būtisku risku stimulācijas procedūrā ar gonadotropīniem.

OHSS jāārstē simptomātiski, t.i., pacientei nodrošinot mieru, intravenozi ievadot elektrolītus/koloīdu šķīdumus un lietojot heparīnu.

Luteālās fāzes nodrošināšana jāveic atbilstoši reproduktīvā medicīnas centra praksei.

Atkārtota olnīcu stimulācijas procedūra

Līdz šim iegūta neliela pieredze par cetroteliksa lietošanu atkārtotā olnīcu stimulācijas procedūrā. Tāpēc cetroteliksi atkārtotos ciklos drīkst lietot tikai pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas.

Iedzimtas anomālijas

Iedzimtu anomāliju izplatība pēc mākslīgās apaugļošanas procedūrām (*assisted reproductive technologies*, ART), ar vai bez GnRH antagonistiem, var būt nedaudz augstāka nekā pēc spontānas grūtniecības iestāšanās, lai gan nav skaidrs, vai tas ir saistīts ar tādiem faktoriem, kas raksturīgi pāra neauglībai, vai ART procedūrām. Ierobežotie dati no apsekošanas klīniskajiem pētījumiem ar 316 jaundzimušajiem pēc cetoreliksa lietošanas sievietēm neauglības ārstēšanai liecina, ka cetoreliks nepalielina iedzimtu anomāliju risku pēcnācējos.

Aknu darbības traucējumi

Cetorelix nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, tāpēc jāievēro piesardzība.

Nieru darbības traucējumi

Cetorelix nav pētīts pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, tāpēc jāievēro piesardzība.

Cetorelix ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Oficiāli cetoreliksu mijiedarbības pētījumi nav veikti. *In vitro* pētījumi liecina, ka mijiedarbība ar zālēm, ko metabolizē citohroms P450 vai kas tiek glikuronizētas vai konjugētas citā veidā, ir maz ticama. Tomēr mijiedarbības iespējamību ar gonadotropīniem vai zālēm, kas jutīgām personām var izraisīt histamīna atbrīvošanos, nevar pilnībā izslēgt.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība un barošana ar krūti

Cetrotide nav paredzēts lietošanai grūtniecības un barošana ar krūti laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem rāda, ka cetoreliksam ir no devas atkarīga ietekme uz fertilitāti, reproduktivitāti un grūsnību. Lietojot šīs zāles grūsnības jutīgā fāzē, nav novērota teratogēniska ietekme.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cetrotide neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: reakcijām injekcijas vietā, piemēram, apsārtumu, pietūkumu un niezi, kas parasti ir pārejošas un vidēji izteiktas. Klīniskos pētījumos pēc vairākkārtējām Cetrotide 0,25 mg injekcijām šo blakusparādību sastopamības biežums bija 9,4%.

Bieži ziņots par vieglu vai mēreni izteiktu OHSS (PVO I vai II pakāpe), un tas jāuzskata par būtisku ar stimulācijas procedūru saistīto risku. Turpretī smags OHSS attīstās retāk.

Retāk ziņots par paaugstinātas jutības reakciju gadījumiem, tai skaitā pseido-alergiskām/anafilaktiskām reakcijām.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši sastopamības biežumam, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

Imūnās sistēmas traucējumi

Retāk: sistēmiskas alergiskas/pseido-alergiskas reakcijas, tai skaitā dzīvībai bīstama anafilakse

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk: galvassāpes

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Retāk: slikta dūša

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Bieži: var rasties viegls vai mēreni izteikts OHSS (PVO I vai II pakāpe), kas ir būtisks stimulācijas procedūras risks (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Retāk: smags OHSS (PVO III pakāpe)

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: reakcijas injekcijas vietā, piemēram, apsārtums, pietūkums un nieze.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana cilvēkam var izraisīt ilgstošu iedarbību, taču tā nevarētu būt saistīta ar akūtu toksisku iedarbību.

Akūtas toksicitātes pētījumos grauzējiem pēc intraperitoneālas cetoreliksa ievadīšanas devā, kas vairāk nekā 200 reižu pārsniedz farmakoloģiski efektīvo devu pēc subkutānas ievadīšanas, novēroti nespecifiski toksiski simptomi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: gonadotropīnu atbrīvojošā hormona antagonisti, ATK kods: H01CC02.

Darbības mehānisms

Cetoreliks ir luteinizējošo hormonu atbrīvojošā hormona (LHRH) antagonists. LHRH saistās pie membrānas receptoriem uz hipofīzes šūnām. Cetoreliks konkurē ar endogēno LHRH par saistīšanos pie šiem receptoriem. Šā darbības mehānisma dēļ cetoreliks kontrolē gonadotropīnu (LH un FSH) sekrēciju.

Cetoreliks atkarībā no devas kavē LH un FSH sekrēciju hipofīzē. Nomākums rodas praktiski nekavējoties un saglabājas ilgstošā ārstēšanā bez sākotnēja stimulējoša efekta.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Sievietēm cetoreliks aizkavē LH daudzuma krasu palielināšanos un līdz ar to arī ovulāciju. Sievietēm, kurām tiek veikta olnīcu stimulācija, cetoreliksa darbības ilgums atkarīgs no devas. Atkārtotas Cetrotide injekcijas 0,25 mg flakonā (ievadītā cetoreliksa deva 0,21 mg) ik 24 stundās nodrošina nepārtrauktu cetoreliksa darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Dzīvniekiem, tāpat kā cilvēkam, cetoreliksa antagonistiskā hormonālā darbība pēc ārstēšanas pārtraukšanas izzuda pilnībā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas cetoreliksa absolūtā bioloģiskā pieejamība ir apmēram 85%.

Izkliede

Izkliedes tilpums (V_d) ir $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Eliminācija

Kopējais plazmas klīrenss un nieru klīrenss ir attiecīgi $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ un $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Vidējais terminālais eliminācijas pusperiods pēc intravenozas un subkutānas ievadīšanas ir attiecīgi aptuveni 12 stundas un 30 stundas, kas rāda uzsūkšanās procesa efektu injekcijas vietā.

Linearitāte

Vienreizēju devu (0,25 mg – 3 mg cetoreliksa) subkutānai ievadīšanai, kā arī lietošanai 14 dienas ikdienā ir lineāra kinētika.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Akūtas, subakūtas un hroniskas toksicitātes pētījumos žurkām un suņiem pēc subkutānas cetoreliksa ievadīšanas nav novērota toksiska ietekme uz mērķorgāniem. Suņiem pēc intravenozas, intraarteriālas un paravenozas injekcijas, ievadot cetoreliksu devās, kas izteikti pārsniedza cilvēka ārstēšanai paredzētās devas, nenovēroja ar zāļu lietošanu saistītu lokālu kairinājumu vai nesaderību.

Gēnu un hromosomu mutācijas pārbaudēs cetoreliksam nav novērota mutagēniska vai klastogēniska darbība.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Mannīts

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons: 2 gadi

Pēc sagatavošanas: lietot nekavējoties

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Nesasaldēt un nenovietot blakus saldētavas nodalījumam vai aukstuma pakai.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neatvērtās zāles var uzglabāt oriģinālā iepakojumā istabas temperatūrā (līdz 30°C) ne ilgāk kā trīs mēnešus.

Pirms injekcijas šīm zālēm ir jāļauj sasniegt istabas temperatūru. Tās ir jāizņem no ledusskapja apmēram 30 minūtes pirms lietošanas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris

2 ml flakoni (1. tipa stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un noplēšamu alumīnija vāciņu.

1 flakons satur 0,25 mg cetoreliksa.

Šķīdinātājs

Pilnšļirce (1. tipa stikls) ar virzuļa aizbāzni (silikona brombutila gumija) un uzgaļa vāciņu (polipropilēna un stirola butadiēna gumija).

1 pilnšļirce satur 1 ml ūdens injekcijām.

Iepakojuma lielumi

1 flakons un 1 pilnšļirce vai 7 flakoni un 7 pilnšļirces.

Papildus katram flakonam iepakojums satur:

1 injekcijas adats (izmērs 20 G),
1 hipodermiskā injekcijas adats (izmērs 27 G).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms injekcijas šīm zālēm ir jāļauj sasniegt istabas temperatūru. Tās ir jāizņem no ledusskapja apmēram 30 minūtes pirms lietošanas.

Cetrotide drīkst sagatavot tikai ar iesaiņojumā esošo šķīdinātāju ar lēnām, rotējošām kustībām. Nevajadzētu enerģiski kratīt, lai neveidotos gaisa pūslīši.

Sagatavotais šķīdums ir dzidrs un bez daļiņām. Nelietojiet zāles, ja šķīdumā redzamas daļiņas vai tas nav dzidrs.

No flakona ir jāizvelk viss tā saturs, lai nodrošinātu, ka pacients saņem 0,21 mg cetoreliksa (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Šķīdums jāievada uzreiz pēc sagatavošanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 13. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 13. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{DD/MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE AR 1 FLAKONU UN 1 PILNŠĻIRCI

KASTĪTE AR 7 FLAKONIEM UN 7 PILNŠĻIRCĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cetrotide 0,25 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
cetorelikss (cetorelix)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons ar pulveri satur 0,25 mg cetoreliksa (acetāta veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris

Katrs flakons ar pulveri satur 0,25 mg cetoreliksa (acetāta veidā) un mannītu

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 flakons ar 0,25 mg cetoreliksa pulvera
1 pilnšļirce ar 1 ml šķīdinātāja
1 injekcijas adata (izmērs 20 G)
1 hipodermiskā injekcijas adata (izmērs 27 G)

7 flakoni ar 0,25 mg cetoreliksa pulvera
7 pilnšļirces ar 1 ml šķīdinātāja
7 injekcijas adatas (izmērs 20 G)
7 hipodermiskās injekcijas adatas (izmērs 27 G)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Pēc sagatavošanas lietot nekavējoties.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt un nenovietot blakus saldētavas nodalījumam vai aukstuma pakai. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Neatvērtās zāles var uzglabāt oriģinālā iepakojumā istabas temperatūrā (līdz 30°C) ne ilgāk kā trīs mēnešus.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

cetrotide 0,25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Cetrotide 0,25 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
cetorelikss (cetorelix)
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

0,25 mg

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES AR ŠĶĪDINĀTĀJU MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs, kas paredzēts Cetrotide 0,25 mg
Ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cetrotide 0,25 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai cetorelikss (cetorelix)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cetrotide un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cetrotide lietošanas
3. Kā lietot Cetrotide
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cetrotide
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
Kā šķīdināt un injicēt Cetrotide

1. Kas ir Cetrotide un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Cetrotide

Cetrotide satur medikamentu, ko sauc “cetorelikss”. Šīs zāles organismā menstruālā cikla laikā neļauj no olnīcām atbrīvoties olšūnai (notikt ovulācijai). Cetrotide pieder zāļu grupai, kas tiek saukta par “gonadotropīnu atbrīvojošā hormona antagonistiem”.

Kādam nolūkam Cetrotide lieto

Cetrotide ir vienas no zālēm, ko lieto “reproduktīvā procesa palīgmetožu” izmantošanas laikā, lai palīdzētu Jums palikt stāvoklī. Tās neļauj olšūnai atbrīvoties uzreiz. Tas nepieciešams tāpēc, ka gadījumā, ja olšūnas izdalās pārāk agri (priekšlaicīga ovulācija), ārsts nevarēs tās paņemt.

Kā darbojas Cetrotide

Cetrotide organismā bloķē LHRH (luteinizējošo hormonu atbrīvojošā hormona) izdalīšanos.

- LHRH kontrolē cita hormona – LH (luteinizējošā hormona) izdalīšanos.
- LH menstruālā cikla laikā stimulē ovulāciju.

Tas nozīmē, ka Cetrotide aptur notikumu virkni, kuras rezultātā no olnīcas atbrīvotos olšūna. Brīdī, kad olšūnas būs gatavas paņemšanai, Jums iedos citas zāles, kas veicinās olšūnu atbrīvošanos (ovulācijas indukcija).

2. Kas Jums jāzina pirms Cetrotide lietošanas

Nelietojiet Cetrotide šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret cetoreliksu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret Cetrotide līdzīgām zālēm (jebkuriem citiem peptīdu hormoniem);
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti;
- ja Jums ir smaga nieru slimība.

Nelietojiet Cetrotide, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums. Ja neesat īsti droša, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Alerģijas

Ja Jums ir aktīva alerģija vai ir bijusi alerģija iepriekš, pastāstiet ārstam pirms Cetrotide lietošanas.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Cetrotide kopā ar citām zālēm lieto, lai stimulētu olnīcas un lai tajās nobriestu vairāk olšūnu. Šo zāļu saņemšanas laikā vai pēc tam Jums var rasties OHSS. Tas nozīmē, ka folikuli pārlietu attīstās un kļūst par lielām cistām.

Par simptomiem, kam jāpievērš uzmanība, un atbilstošu rīcību, ja tie parādās, lūdz, skatiet

4. punktu *“Iespējamās blakusparādības”*.

Cetrotide lietošana ilgāk par vienu ciklu

Joprojām nav pietiekamas pieredzes Cetrotide lietošanā ilgāk par vienu ciklu. Cetrotide atkārtoti jālieto tikai pēc tam, kad ārsts rūpīgi izvērtējis ieguvumu un risku.

Aknu slimība

Ja Jums ir aknu slimība, pastāstiet ārstam pirms Cetrotide lietošanas. Cetrotide nav pētīts pacientiem ar aknu slimību.

Nieru slimība

Ja Jums ir nieru slimība, pastāstiet ārstam pirms Cetrotide lietošanas. Cetrotide nav pētīts pacientiem ar nieru slimību.

Bērni un pusaudži

Cetrotide nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem.

Citas zāles un Cetrotide

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojusi vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nelietojiet Cetrotide, ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Cetrotide lietošana ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cetrotide

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiest ārstam.

Zāļu lietošana

Šīs zāles ir paredzētas injekcijai zem ādas vēdera rajonā (subkutāni). Lai mazinātu ādas kairinājumu, injekcijai katru dienu izvēlieties kādu citu vēdera ādas rajonu.

- Pirmā injekcija jāveic ārsta klātbūtnē. Ārsts vai medmāsa parādīs, kā sagatavot un injicēt zāles.
- Tā kā ārsts būs pastāstījis par simptomiem, kas varētu norādīt uz alerģisku reakciju vai iespējamām nopietnām vai dzīvību apdraudošām sekām, kam būtu nepieciešama tūlītēja ārstēšana (skatiet 4. punktu *“Iespējamās blakusparādības”*), injekciju veikšanu varēsīt turpināt pati.
- Lūdz, uzmanīgi izlasiet un ievērojiet norādījumus šīs instrukcijas beigu sadaļā *“Kā šķīdināt un injicēt Cetrotide”*.
- Sākumā – no ārstēšanas cikla 1 dienas – Jūs lietosīt citas zāles. Pēc dažām dienām Jums būs jāsāk lietot Cetrotide (skatiet nākamo punktu *“Cik daudz zāļu lietot”*).

Cik daudz zāļu lietot

Viena Cetrotide flakona saturu injicējat vienu reizi dienā. Vislabāk zāles ievadīt katru dienu vienā un tajā pašā laikā, lai starp ievadīšanas reizēm būtu 24 stundas.

Varat izvēlēties, vai ievadīt zāles rītos **vai** vakaros.

- Ja ievadīsīt rītos: sāciet injekcijas 5. vai 6. ārstēšanas cikla dienā. Atkarībā no Jūsu olnīcu atbildes reakcijas ārsts var nolemt uzsākt lietošanu citā dienā. Ārsts norādīs precīzu datumu un laiku. Jums būs jāturpina lietot šīs zāles līdz rītam (ieskaitot), kad notiks olšūnu paņemšana (ovulācijas indukcija).

VAI

- Ja ievadīsīt vakaros: sāciet injekcijas 5. ārstēšanas cikla dienā. Atkarībā no Jūsu olnīcu atbildes reakcijas ārsts var nolemt uzsākt lietošanu citā dienā. Ārsts norādīs precīzu datumu un laiku. Jums būs jāturpina lietot šīs zāles līdz vakaram (ieskaitot) pirms dienas, kad notiks olšūnu paņemšana (ovulācijas indukcija).

Ja esat lietojusi Cetrotide vairāk nekā noteikts

Ja gadījumā ievadāt šīs zāles vairāk nekā noteikts, blakusparādības nav sagaidāmas. Zāles iedarbosies ilgāk. Parasti nekādi īpaši pasākumi nav jāveic.

Ja esat aizmirsusi lietot Cetrotide

- Ja esat aizmirsusi ievadīt kārtējo devu, ievadiet to, tiklīdz atceraties, un konsultējieties ar ārstu.
- Neievadiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas

- Karsta, sāra āda, nieze (bieži cirkšņu rajonā vai padusēs), sārti, niezoši, piepacelti rajoni uz ādas (nātrene), izdalījumi no deguna, paātrināts vai nevienmērīgs pulss, mēles un rīkles pietūkums, šķaudīšana, sēkšana vai stipri apgrūtināta elpošana, vai reibonis. Jums var būt smaga, dzīvību apdraudoša alerģiska reakcija pret zālēm. Tas notiek retāk (var rasties līdz 1 no 100 sievietēm).

Ja Jums attīstās kāda no šīm blakusparādībām, pārtrauciet Cetrotide lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS)

Tas var rasties no citām zālēm, kuras Jūs lietojat olnīcu stimulācijai.

- OHSS simptomi var būt sāpes vēdera lejasdaļā un slikta dūša vai vemšana. Tas liecina, ka olnīcas ir pārāk spēcīgi reaģējušas uz ārstēšanu un ir izveidojušās lielas olnīcu cistas. Tas notiek reti (var rasties līdz 1 no 10 sievietēm).
- OHSS var būt smags, ar izteikti palielinātām olnīcām, samazinātu urīna izdalīšanos, svāra palielināšanos, apgrūtinātu elpošanu vai šķidruma uzkrāšanos vēdera dobumā vai krūškurvī. Tas notiek retāk (var rasties līdz 1 no 100 sievietēm).

Ja novērojat kādu no šīm blakusparādībām, lūdzam par to nekavējoties izstāstīt ārstam.

Citas blakusparādības

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 sievietēm):

- injekcijas vietā iespējamās vieglas un īslaicīgas ādas karinājuma reakcijas, piemēram, apsārtums, nieze vai pietūkums.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 sievietēm):

- slikta dūša (nelabums),
- galvassāpes.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cetrotide

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, flakona un pilnšļirces pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt un nenovietot blakus saldētavas nodalījumam vai aukstuma pakai.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neatvērtās zāles var uzglabāt oriģinālā iepakojumā istabas temperatūrā (līdz 30°C) ne ilgāk kā trīs mēnešus.

Šķīdums jāievada uzreiz pēc pagatavošanas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka baltajam pulverim flakonā ir mainījies izskats. Nelietojiet sagatavoto šķīdumu flakonā, ja tas vairs nav dzidrs un bezkrāsains vai ja tajā ir sīkas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cetrotide satur

- Aktīvā viela ir cetrotrelīkss. Katrs flakons satur 0,25 mg cetrotrelīksa (acetāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir:
 - pulverī: mannīts.
 - šķīdinātājā: ūdens injekcijām.

Cetrotide ārējais izskats un iepakojums

Cetrotide ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai. Baltais pulveris atrodas stikla flakonā ar gumijas aizbāzni. Šķīdinātājs ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums pilnšļircē.

Flakons satur 0,25 mg cetrotrelīksa pulvera un pilnšļirce satur 1 ml šķīdinātāja.

Iepakojumā ir 1 flakons un 1 pilnšļirce vai 7 flakoni un 7 pilnšļirces (visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami).

Iepakojumā katram flakonam ir arī:

- viena adata ar **dzeltenu** apzīmējumu – sterilā ūdens ievadīšanai flakonā un gatavā zāļu šķīduma ievilkšanai no flakona;
- viena adata ar **pelēku** apzīmējumu – zāļu injicēšanai ādā vēdera rajonā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

KĀ ŠĶĪDINĀT UN INJICĒT CETROTIDE

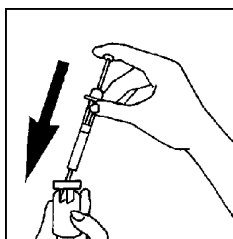
- Šajā sadaļā aprakstīts, kā sajaukt pulveri ar sterilu ūdeni (šķīdinātāju) un kā injicēt zāles.
- Pirms zāļu lietošanas, lūdzu, vispirms izlasiet visu lietošanas instrukciju.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums, nedodiet tās nevienam citam.
- Katru adatu, flakonu un šļirci izmantojiet tikai vienreiz.

Pirms procedūras

1. **Pirms injekcijas šīm zālēm ir jābūt istabas temperatūrā. Izņemiet no ledusskapja apmēram 30 minūtes pirms lietošanas.**
2. **Nomazgājiet rokas!**
 - Jūsu rokām un visiem lietojamajiem priekšmetiem jābūt maksimāli tīriem.
3. **Uz tīras virsmas nolieciet visu nepieciešamo:**
 - vienu flakonu ar pulveri,
 - vienu pilnšļirci ar sterilu ūdeni (šķīdinātāju),
 - vienu adatu ar dzelteno apzīmējumu sterilā ūdens ievadīšanai flakonā un gatavā zāļu šķīduma ievilkšanai no flakona,
 - vienu adatu ar pelēko apzīmējumu zāļu šķīduma injicēšanai ādā vēdera rajonā,
 - divas spirta salvetes (nav iekļautas iepakojumā).

Pulvera sajaukšana ar ūdeni, lai pagatavotu zāles

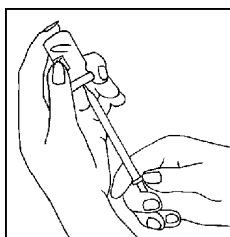
1. **Noņemiet flakona vāciņu!**
 - Zem vāciņa redzēsiet gumijas aizbāzni, bet nenoņemiet to.
 - Ar spirta salveti noslaukiet metāla gredzenu un gumijas aizbāzni.
2. **Ūdens pievienošana no pilnšļirces pulverim flakonā.**
 - No iesaiņojuma izņemiet adatu ar dzelteno apzīmējumu.
 - Noņemiet pilnšļircei vāciņu un pievienojiet tai dzelteno adatu. Noņemiet adatai vāciņu.
 - Dzelteno adatu izduriet cauri flakona gumijas aizbāžņa vidusdaļai.
 - Lēnām spiežot šļirces virzuli, ievadiet ūdeni flakonā. Nelietojiet nekādu citu ūdeni.
 - Atstājiet šļirci gumijas aizbāznī.



3. **Pulvera sajaukšana ar ūdeni flakonā.**
 - Uzmanīgi pieturot šļirci un flakonu, lēnām tos pasvārstiet, lai sajauktu pulveri ar ūdeni, līdz šķīdums ir dzidrs un tajā nav nogulšņu.
 - Nekratiet, jo tad zālēs veidosies burbuļi.

4. Zāļu ievilkšana no flakona šļircē.

- Pagrieziet flakonu otrādi. Pēc tam uzmanīgi atvelciet šļircēs virzuli, lai ievilkto zāles no flakona šļircē. Velciet piesardzīgi, lai neizvilktu visu šļircēs virzuli ar tam pievienoto virzuļa gumijas aizbāzni. Ja nejauši izvelkat šļircēs virzuli ar gumijas aizbāzni, likvidējiet devu, jo tā būs zaudējusi sterilitāti, un sagatavojiet jaunu devu (izpildot norādījumus 1. punktā).
- Ja flakonā palicis šķidrums, atvelciet dzelteno adatu, līdz adatas gals atrodas tieši virs aizbāžņa. Ja skatāties no malas caur spraugu gumijas aizbāznī, varat redzēt, vai adatas gals ir šķidrumā.
- Raugieties, lai šļircē tiktu ievilkts viss flakona saturs.

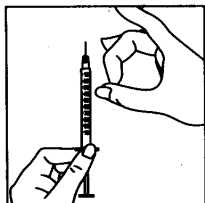


- Dzeltenajai adatai uzlieciet vāciņu. Noņemiet dzelteno adatu no šļircēs un atlieciet šļirci.

Injekcijas vietas sagatavošana un zāļu ievadīšana

1. Gaisa burbuļu izvadišana.

- Paņemiet adatu ar pelēko apzīmējumu un izņemiet to no iesaiņojuma. Uzlieciet pelēko adatu šļircei un noņemiet pelēkās adatas vāciņu.
- Apgrieziet šļirci ar pelēko adatu uz augšu un pārbaudiet, vai nav gaisa burbuļu.
- Lai izvadītu gaisa burbuļus, viegli uzsitiet pa šļirci, lai gaisa burbuļi sakrājas virspusē, tad spiediet virzuli, līdz izvadīti visi gaisa pūslīši.
- Neaizskariet adatu un nepieļaujiet, ka adata pieskartos jebkādai virsmai.

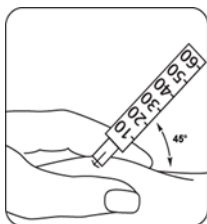


2. Injekcijas vietas notīrīšana.

- Izvēlieties injekcijas vietu. Vēlams, lai tā atrastos ap nabu, bet vismaz 5 cm attālumā no tās. Lai mazinātu ādas kairinājumu, katru dienu izvēlieties citu vēdera ādas rajonu.
- Ar otru spirta salveti cirkulārā kustībā notīriet ādu injekcijas vietā.

3. Ieduršana ādā.

- Turiet šļirci vienā rokā – kā satverot zīmuli.
- Ar otru roku viegli saņemiet ādu ap injekcijas vietu un turiet stingri.
- Lēnām ieduriet pelēko adatu apmēram 45 grādu leņķī ādā līdz galam, tad atlaidiet ādas kroku.



4. Zāļu injicēšana.

- Nedaudz atvelciet šļirces virzuli. Ja parādās asinis, rīkojieties atbilstīgi norādēm 5. punktā.
- Ja asiņu nav, lēnām injicējiet šķīdumu, viegli spiežot virzuli.
- Kad šļirce ir tukša, lēnām izvelciet pelēko adatu tādā pašā leņķī, kādā to iedūrāt.
- Adatas dūriena vietā viegli piespiediet ar otru spirta salveti.

5. Ja parādās asinis.

- Izvelciet pelēko adatu līdz ar šļirci tādā pašā leņķī, kādā to iedūrāt.
- Injekcijas vietā viegli piespiediet ar otru spirta salveti.
- Iztukšojiet šļirces saturu izlietnē. Tālāk rīkojieties atbilstīgi norādēm 6. punktā.
- Nomazgājiet rokas un sāciet visu no sākuma ar jaunu pilnšļirci un flakonu.

6. Atlieku likvidēšana.

- Katru adatu, flakonu un šļirci izmantojiet tikai vienu reizi.
- Pēc lietošanas adatām uzlieciet vāciņus, lai tās var droši izmest.
- Jautājiet farmaceitam, kā droši likvidēt lietotās adatas, flakonus un šļirces.