

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cetrotide 0,25 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 0,25 mg cetorelix (som acetat).

Etter tilberedning i medfølgende oppløsningsvæske inneholder hver ml oppløsning 0,25 mg cetorelix.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Pulverets utseende: hvit lyofilisat

Oppløsningsvæskens utseende: klar og fargeløs oppløsning

Ferdig tilberedt oppløsning har pH 4,0-6,0.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Forebygging av prematur ovulasjon hos pasienter som gjennomgår en kontrollert ovarial stimulering før eggthenting og assistert befruktning.

I kliniske studier ble Cetrotide brukt sammen med humant menopausegonadotropin (HMG). Begrenset erfaring med rekombinant follikkelstimulerende hormon (FSH) antyder tilsvarende effekt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Cetrotide skal kun forskrives av spesialister på indikasjonsområdet.

Dosering

Den første injeksjonen med Cetrotide skal utføres under tilsyn av lege og under forhold som muliggjør øyeblikkelig behandling av eventuelle allergiske/pseudoallergiske reaksjoner (inkludert livstruende anafylaksi). De påfølgende injeksjonene kan administreres av pasienten selv så lenge pasienten har fått informasjon om de tegn og symptomer som kan indikere overfølsomhet, konsekvenser ved en slik reaksjon og nødvendigheten av øyeblikkelig medisinsk behandling.

Innholdet i ett hetteglass skal administreres én gang daglig, ved 24 timers intervaller, enten om morgenen eller om kvelden. Hvert hetteglass inneholder 0,25 mg cetorelix. På grunn av tap under rekonstituering og administrering, administreres bare 0,21 mg (se pkt. 6.6). Etter første injeksjon anbefales det at pasienten holdes under medisinsk tilsyn i 30 minutter for å sikre at ingen allergisk/pseudoallergisk reaksjon oppstår som følge av injeksjonen.

Eldre

Det er ikke relevant å bruke Cetrotide i den eldre populasjonen.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Cetrotide i den pediatriske populasjonen.

Administrasjonsmåte

Cetrotide administreres ved subkutan injeksjon i nedre bukvegg.

Reaksjoner på injeksjonsstedet kan minimeres ved å veksle på injeksjonsstedene, utsette injeksjon på det samme stedet og injisere legemidlet langsomt for å fremme kontinuerlig absorpsjon av legemidlet.

Ved bruk om morgenen

Behandling med Cetrotide skal starte på dag 5 eller 6 i ovulasjonsstimuleringen (ca. 96-120 timer etter påbegynt ovulasjonsstimulering) med urinbaserte eller rekombinante gonadotropiner. Behandlingen skal fortsette gjennom hele gonadotropinbehandlingsperioden, inkludert dagen for ovulasjonsinduksjon.

Start tidspunktet for Cetrotide er avhengig av ovarial respons, dvs. antallet og størrelsen på voksende follikler og/eller mengden sirkulerende østradiol. Start med Cetrotide kan utsettes ved fravær av follikkelvekst, skjønt klinisk erfaring er basert på å starte Cetrotide på dag 5 eller 6 av stimuleringen.

Ved bruk om kvelden

Behandling med Cetrotide skal starte på dag 5 i ovulasjonsstimuleringen (ca. 96-108 timer etter påbegynt ovulasjonsstimulering) med urinbaserte eller rekombinante gonadotropiner. Behandlingen skal fortsette gjennom hele gonadotropinbehandlingsperioden fram til kvelden før dagen for ovulasjonsinduksjon.

Start tidspunktet for Cetrotide er avhengig av ovarial respons, dvs. antallet og størrelsen på voksende follikler og/eller mengden sirkulerende østradiol. Start med Cetrotide kan utsettes ved fravær av follikkelvekst, skjønt klinisk erfaring er basert på å starte Cetrotide på dag 5 eller 6 av stimuleringen.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Cetrotide må ikke brukes ved forekomst av noen av tilstandene som er angitt nedenfor:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller andre strukturelle analoger av gonadotropin-frisettende hormon (GnRH), eksogene peptidhormoner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Under graviditet og amming.
- Pasienter med alvorlig nedsatt nyre funksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Allergiske tilstander

Det er rapportert om allergiske/pseudoallergiske reaksjoner, inkludert livstruende anafylaksi, i forbindelse med den første dosen (se pkt. 4.8).

Det bør utvises spesiell forsiktighet hos kvinner med tegn og symptomer på aktive allergiske tilstander eller med kjent allergisk predisposisjon. Behandling med Cetrotide er ikke tilrådelig hos kvinner med alvorlige allergiske tilstander.

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Under eller etter ovulasjonsstimulering kan ovarialt hyperstimuleringsyndrom forekomme. Dette må betraktes som en iboende risiko ved ovulasjonsstimulering med gonadotropiner.

OHSS skal behandles symptomatisk, f.eks. med hvile, intravenøse elektrolytter/kolloider og med heparin.

Støtte i lutealfasen skal gis i overensstemmelse med den praksis som gjelder ved fertilitetsklinikken.

Gjentatt ovulasjonsstimuleringsprosedyre

Det er hittil begrenset erfaring med behandling med cetrotide ved gjentatt ovulasjonsstimulering. Cetrotide skal derfor bare gis i gjentatte sykluser etter grundig vurdering av nytte/risiko.

Medfødte misdannelser

Forekomsten av medfødte misdannelser etter bruk av assistert befruktningsteknologi (ART) med eller uten GnRH-antagonister kan være litt høyere enn etter spontan befruktning, selv om det er uklart om dette er relatert til naturlige faktorer i forhold til parets ufruktbarhet eller ART-prosedyrene. Begrensede data fra kliniske oppfølgingsstudier av 316 nyfødte antyder at cetorelix ikke øker risikoen for medfødte misdannelser hos barn født av kvinner som fikk cetorelix for behandling av ufruktbarhet.

Nedsatt leverfunksjon

Cetorelix har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon og det skal derfor utvises forsiktighet.

Nedsatt nyrefunksjon

Cetorelix har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og det skal derfor utvises forsiktighet. Cetorelix er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen formelle legemiddelinteraksjonsstudier er blitt utført med cetorelix. *In vitro*-studier har vist at interaksjoner med legemidler som metaboliseres av cytokrom P450 eller som glukuronideres eller konjugeres på annen måte, er lite sannsynlige. Muligheten for interaksjoner med gonadotropiner eller legemidler som kan fremkalle frisetting av histamin hos ømfintlige personer, kan imidlertid ikke fullstendig utelukkes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming

Cetrotide skal ikke brukes under graviditet og amming (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Studier hos dyr har indikert at cetorelix utøver en doseavhengig effekt på fertilitet, reproduksjonsevne og graviditet. Ingen teratogene effekter ble påvist da legemidlet ble administrert under den sensitive delen av drektighetsperioden.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cetrotide har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige rapporterte bivirkningene er lokale reaksjoner ved injeksjonsstedet som f.eks. erytem, hevelse og pruritus. Disse er vanligvis av mild og forbigående karakter. Hyppighet rapportert i kliniske studier var 9,4 % etter gjentatte injeksjoner med Cetrotide 0,25 mg.

Mildt til moderat OHSS (WHO I eller II) har vanligvis vært rapportert og bør anses som en inkludert risiko ved stimuleringsbehandlingen. Alvorlig OHSS er i motsetning mindre vanlig.

Mindre vanlig har det også vært rapportert om tilfeller av hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert pseudoallergiske/ anafylaktiske reaksjoner

Liste over bivirkninger

Bivirkningene nedenfor er klassifisert etter hyppighetsfrekvens som følgende: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Forstyrrelser i immunsystemet

Mindre vanlige: Systemiske allergisk/psuedoallergiske reaksjoner inkludert livstruende anafylaksi.

Nevrologiske sykdommer

Mindre vanlige: Hodepine

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige: Kvalme

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Vanlige: Mildt til moderat OHSS (WHO I eller II) kan forekomme, hvilket er en inkludert risiko ved stimuleringsbehandling (se pkt. 4.4).

Mindre vanlige: Alvorlig OHSS (WHO III)

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. erytem, hevelse og pruritus).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering hos mennesker kan føre til forlenget virketid, men sannsynligheten for akutte toksiske effekter er liten.

I studier av akutt toksisitet hos gnagere ble det observert ikke-spesifikke toksiske symptomer etter intraperitoneal administrering av cetrorelixdoser som var mer enn 200 ganger høyere enn den farmakologiske effektive dosen etter subkutan administrering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antigonadotropin-frisettende hormoner. ATC-kode: H01C C02

Virkningsmekanisme

Cetrorelix er en luteiniserende hormon-frisettende hormon (LHRH)-antagonist. LHRH bindes til hypofysecellenes membranreseptorer. Cetrorelix konkurrerer med endogent LHRH om binding til disse reseptorene. På denne måten kontrollerer cetrorelix sekresjonen av gonadotropiner (LH og FSH).

Cetrorelix gir en doseavhengig hemming av sekresjonen av LH og FSH fra hypofysen. Den hemmende effekten inntreffer praktisk talt umiddelbart og opprettholdes ved kontinuerlig behandling, uten innledende stimulerende effekt.

Klinisk effekt og sikkerhet

Hos kvinner forsinker cetrorelix LH-frisettingen og påfølgende ovulasjon. Virketiden for cetrorelix er doseavhengig hos kvinner som gjennomgår ovulasjonsstimulering. Gjentatte injeksjoner av Cetrotide 0,25 mg per hetteglass (administrert dose på 0,21 mg cetrorelix) hver 24. time vil opprettholde effekten av cetrorelix (se pkt. 4.2).

Både hos dyr og mennesker var cetrorelix' hormonantagonistiske effekter fullstendig reversible etter avsluttet behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Cetrorelix absolutte biotilgjengelighet etter subkutan administrering er ca. 85 %.

Distribusjon

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

Eliminasjon

Total plasmaclearance og renal clearance er henholdsvis $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ og $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Den gjennomsnittlige terminale halveringstiden etter intravenøs og subkutan administrering er henholdsvis ca. 12 timer og 30 timer, hvilket avspeiler effekten av absorpsjonsprosessene ved injeksjonsstedet.

Linearitet

Subkutan administrering av enkeltdoser (0,25-3 mg cetrorelix) og også daglig dosering over 14 dager viser lineær kinetikk.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjonstoksisitet.

I akutte, subakutte og kroniske toksisitetsstudier med subkutan administrering av cetrorelix til rotte og hund, ble det ikke observert toksisitet i målorgan. Etter intravenøs, intraarteriell og paravenøs injeksjon av cetrorelix i doser som klart oversteg tiltenkt klinisk anvendt dose til menneske, ble det ikke sett tegn på legemiddelrelatert lokal irritasjon eller uforlikelighet hos hund.

Cetrorelix har ikke vist mutagent eller klastogent potensiale i gen- og kromosommutasjonstester.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Pulver

Mannitol

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass: 2 år.

Etter rekonstituering: bruk umiddelbart

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$). Skal ikke fryses eller plasseres i nærheten av fryseboksen eller et kjøleelement/ispose.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Det uåpnede legemidlet kan oppbevares i originalpakningen i romtemperatur (ved høyst 30 °C) i opptil 3 måneder.

Dette legemidlet må oppnå romtemperatur før injisering. Det må tas ut av kjøleskapet ca. 30 minutter før bruk.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver

2 ml hetteglass (type I glass) med propp (bromobutylgummi) og vippelukk av aluminium.

1 hetteglass inneholder 0,25 mg cetorelix.

Væske

Ferdigfylt sprøyte (type I glass) med gummipropp (silikonisert bromobutylgummi) og beskyttelsespropp (polypropylen og styren-butadiengummi).

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 1 ml vann til injeksjonsvæsker.

Pakningsstørrelser

1 hetteglass og 1 ferdigfylt sprøyte eller 7 hetteglass og 7 ferdigfylte sprøyter.

I tillegg inneholder pakningen (for hvert hetteglass):

1 kanyle (20 gauge)

1 subkutan kanyle (27 gauge)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet må oppnå romtemperatur før injisering. Det må tas ut av kjøleskapet ca. 30 minutter før bruk.

Cetrotide skal kun tilberedes i medfølgende oppløsningsvæske, og dette skal skje med en lett, roterende bevegelse. Kraftig risting med dannelsen av bobler skal unngås.

Den tilberedte oppløsningen er klar og uten partikler. Dersom oppløsningen inneholder partikler eller er uklar, skal den ikke benyttes.

Hele innholdet i hetteglasset skal trekkes opp for å sikre at pasienten får en dose på 0,21 mg cetorelix (se pkt. 4.2).

Oppløsningen må brukes umiddelbart etter rekonstitueringsprosedyren.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. april 1999

Dato for siste fornyelse: 13. april 2009

10. OPPDATERINGSDATO

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE MED 1 HETTEGLASS OG 1 FERDIGFYLT SPRØYTE
ESKE MED 7 HETTEGLASS OG 7 FERDIGFYLTE SPRØYTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cetrotide 0,25 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
cetorelix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass med pulver inneholder 0,25 mg cetorelix (som acetat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver
Mannitol.

Væske
Vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med pulver med 0,25 mg cetorelix.
1 ferdigfylt sprøyte med 1 ml væske.
1 kanyle (20 gauge)
1 subkutan kanyle (27 gauge)

7 hetteglass med pulver med 0,25 mg cetorelix.
7 ferdigfylte sprøyter med 1 ml væske.
7 kanyler (20 gauge)
7 subkutane kanyler (27 gauge)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato
Brukes umiddelbart etter rekonstituering.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses eller plasseres i nærheten av fryseboksen eller et kjøleelement/ispose.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Det uåpnede legemidlet kan oppbevares i originalpakningen i romtemperatur (ved høyst 30 °C) i opptil 3 måneder.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

cetrotide 0,25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Cetrotide 0,25 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
cetorelix
s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,25 mg

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL FERDIGFYLT SPRØYTE MED OPPLØSNINGSVÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til Cetrotide 0,25 mg
Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Cetrotide 0,25 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning cetorelix

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cetrotide er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cetrotide
3. Hvordan du bruker Cetrotide
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cetrotide
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
Hvordan Cetrotide blandes og injiseres

1. Hva Cetrotide er og hva det brukes mot

Hva Cetrotide er

Legemidlet Cetrotide inneholder et virkestoff som kalles "cetorelix". Dette legemidlet hindrer at det frisettes egg fra eggstokkene (eggøsning) under menstruasjonssyklusen. Cetrotide tilhører en legemiddelgruppe som kalles "anti-gonadotropin-frisettende hormoner".

Hva Cetrotide brukes mot

Cetrotide er et av legemidlene som brukes under "assistert befruktning" for å hjelpe deg til å bli gravid. Det hindrer eggene i å frigjøres med en gang fordi hvis eggene frisettes for tidlig (prematur eggøsning), vil det kanskje ikke være mulig for legen å hente dem ut.

Hvordan Cetrotide virker

Cetrotide blokkerer et naturlig hormon i kroppen som kalles LHRH ("luteiniserende hormon-frisettende hormon").

- LHRH styrer et annet hormon som kalles LH ("luteiniserende hormon").
- LH stimulerer eggøsningen under menstruasjonssyklusen.

Dette innebærer at Cetrotide stopper rekken av hendelser som fører til at et egg frigjøres fra eggstokken. Når eggene er klare til å hentes ut, vil du få et annet legemiddel som vil frisette dem (igangsetting av eggøsningen).

2. Hva du må vite før du bruker Cetrotide

Bruk ikke Cetrotide

- dersom du er allergisk overfor cetorelix eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du er allergisk overfor legemidler som ligner Cetrotide (andre peptidhormoner)
- dersom du er gravid eller ammer
- dersom du har alvorlig nyresykdom

Bruk ikke Cetrotide hvis noen av punktene ovenfor passer til deg. Kontakt legen din før du bruker dette legemidlet hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Cetrotide.

Allergier

Hvis du har en aktiv allergi eller tidligere har hatt allergier skal du informere legen din før du bruker Cetrotide.

Ovarialt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)

Cetrotide brukes sammen med andre legemidler som stimulerer eggstokkene til å utvikle flere egg som kan frisettes. Mens du får, eller etter at du har fått disse legemidlene, kan du utvikle OHSS. Dette skjer når folliklene utvikles for mye og blir store cyster.

Hvilke tegn du skal se etter og hva du skal gjøre hvis det skjer, se avsnitt 4 «*Mulige bivirkninger*».

Bruk av Cetrotide i mer enn én syklus

Det er liten erfaring med behandling med Cetrotide ved gjentatt egglosningsstimulering. Legen din vil gjøre en grundig vurdering av risiko og nytte for deg hvis du trenger å bruke Cetrotide i mer enn én syklus.

Lever sykdom

Snakk med lege før du bruker Cetrotide dersom du har en leversykdom. Cetrotide har ikke blitt undersøkt hos pasienter med leversykdom.

Nyresykdom

Snakk med lege før du bruker Cetrotide dersom du har en nyresykdom. Cetrotide har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nyresykdom.

Barn og ungdom

Cetrotide er ikke indisert for bruk hos barn og ungdom.

Andre legemidler og Cetrotide

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Ikke bruk Cetrotide dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke forventet at bruk av Cetrotide påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cetrotide

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Bruk av dette legemidlet

Dette legemidlet er bare til injeksjon rett under huden på buken (subkutan). For å begrense lokal irritasjon, bør du velge forskjellige injeksjonssteder hver dag.

- Den første injeksjonen med Cetrotide må utføres under tilsyn av lege. Legen din eller en sykepleier vil vise deg hvordan du skal tilberede og injisere legemidlet.
- De påfølgende injeksjonene kan du administrere selv så lenge legen din har informert deg om symptomer som kan være tegn på allergi, og om mulige alvorlige eller livstruende følger som trenger øyeblikkelig behandling (se avsnitt 4 "Mulige bivirkninger").
- Les og følg anvisningene grundig som du finner i slutten av dette pakningsvedlegget, "Hvordan Cetrotide blandes og injiseres".

- Du begynner med et annet legemiddel på dag 1 av behandlingssyklusen. Du begynner så med Cetrotide noen dager senere. (Se neste avsnitt "*Hvor mye skal brukes*".)

Hvor mye skal brukes

Injiser innholdet av et Cetrotide hetteglass en gang om dagen. Det er best å ta legemidlet til samme tid hver dag, slik at det blir 24 timer mellom hver dosering.

Du kan velge å injisere hver morgen **eller** hver kveld.

- Ved injisering om morgenen: Start injeksjonene på dag 5 eller 6 i behandlingssyklusen. Avhengig av din ovarierespons vil legen din kanskje bestemme at du skal starte på en annen dag. Legen din vil gi deg nøyaktig dato og tidspunkt. Du skal fortsette å ta dette legemidlet til og med morgenen den dagen eggene skal hentes ut (igangsetting av eggøsning).

ELLER

- Ved injisering om kvelden: Start injeksjonene på dag 5 i behandlingssyklusen. Avhengig av din ovarierespons vil legen din kanskje bestemme at du skal starte på en annen dag. Legen din vil gi deg nøyaktig dato og tidspunkt. Du skal fortsette å ta dette legemidlet til og med kvelden på dagen før eggene skal hentes ut (igangsetting av eggøsning).

Dersom du tar for mye av Cetrotide

Det forventes ingen uheldige effekter hvis du ved et uhell injiserer mer av legemidlet enn du skal. Overdosering fører til forlenget virketid. Vanligvis er ingen spesielle tiltak nødvendig.

Dersom du har glemt å ta Cetrotide

- Dersom du glemmer en dose, injiser så snart du husker det og ta kontakt med legen din.
- Du må ikke injisere en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør legen din eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner

- Varm og rød hud, kløe (ofte i lysken eller armhulene), røde, kløende og hovne områder (elveblest), rennende nese, hurtig eller ujevn puls, hoven tunge og hals, nysing, tungpustethet eller alvorlige pustevansker eller svimmelhet. Du kan ha en mulig alvorlig livstruende allergisk reaksjon på legemidlet. Dette er mindre vanlig (kan påvirke opptil 1 av 100 kvinner).

Hvis du merker noen av bivirkningene ovenfor, må du slutte å ta Cetrotide og kontakte legen din umiddelbart.

Ovarialt hyperstimuleringsyndrom (OHSS)

Dette kan forekomme på grunn av de andre legemidlene du bruker for å stimulere eggstokkene.

- Smerter i nedre del av buken med kvalme eller oppkast kan være symptomer på OHSS. Det kan være tegn på at eggstokkene har overreagert på behandlingen og at det har utviklet seg store cyster i eggstokkene. Denne hendelsen er vanlig (kan påvirke opptil 1 av 10 kvinner).
- OHSS kan bli alvorlig med klart forstørrede eggstokker, redusert urinproduksjon, vektøkning, pustevansker, eller væskeansamling i mage eller bryst. Denne hendelsen er mindre vanlig (kan påvirke opptil 1 av 100 kvinner).

Hvis du merker noen av bivirkningene ovenfor, kontakt legen din umiddelbart.

Andre bivirkninger

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 kvinner):

- Mild og kortvarig hudirritasjon på injeksjonsstedet kan forekomme, som rødfarge i huden, kløe eller hevelse.

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 kvinner):

- Kvalme
- Hodepine

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cetrotide

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, hetteglasset og den ferdigfylte sprøyten etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses eller plasseres i nærheten av fryseboksen eller et kjøleelement/ispose.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Det uåpnede legemidlet kan oppbevares i originalpakningen i romtemperatur (ved høyst 30 °C) i opptil 3 måneder.

Oppløsningen skal brukes umiddelbart etter tilberedning.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at det hvite pulveret i hetteglasset har forandret utseende. Bruk ikke den klargjorte oppløsningen i sprøyten hvis den ikke er klar og fargeløs eller hvis den inneholder partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cetrotide

- Virkestoff er cetorelix. Hvert hetteglass inneholder 0,25 mg cetorelix (som acetat).
- De andre innholdsstoffene er:
 - I pulveret: mannitol.
 - I væsken: vann til injeksjoner.

Hvordan Cetrotide ser ut og innholdet i pakningen

Cetrotide er pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Det hvite pulveret leveres i et hetteglass av glass med en gummipropp. Væsken er en klar og fargeløs oppløsning i en ferdigfylt sprøyte.

Hetteglasset med pulver inneholder 0,25 mg cetorelix og den ferdigfylte sprøyten inneholder 1 ml væske.

Det leveres i pakninger à 1 hetteglass og 1 ferdigfylt sprøyte eller 7 hetteglass og 7 ferdigfylte sprøyter (ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført).

Pakningen inneholder også for hvert hetteglass:

- én injeksjonsnål med et **gult** merke - til å injisere sterilt vann i hetteglasset og til å trekke opp ferdigblandet legemiddel fra hetteglasset
- én injeksjonsnål med et **grått** merke - til å injisere legemidlet i buken

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

HVORDAN CETROTIDE BLANDES OG INJISERES

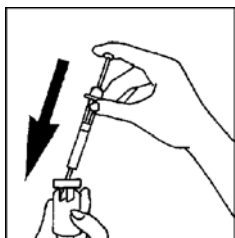
- Dette avsnittet forteller deg hvordan du skal blande pulveret og det sterile vannet (oppløsningsvæsken), og deretter hvordan du injiserer legemidlet.
- Les gjennom alle anvisningene før du begynner å bruke dette legemidlet.
- Dette legemidlet er bare til deg – ikke la noen andre bruke det.
- Nåler, sprøyter og hetteglass er bare til engangsbruk.

Før du begynner

1. **Dette legemidlet må ha romtemperatur før injisering. Tas ut av kjøleskapet ca. 30 minutter før bruk.**
2. **Vask hendene.**
 - Det er viktig at hendene dine samt alle gjenstander du skal bruke er så rene som mulig.
3. **Legg alt du trenger på en ren flate:**
 - et hetteglass med pulver
 - én ferdigfylt sprøyte med sterilt vann (oppløsningsvæske)
 - én **gul** merket nål - til å injisere det sterile vannet inn i hetteglasset og trekke opp ferdigblandet legemiddel fra hetteglasset
 - én **grå** merket nål - til å injisere legemidlet i buken
 - to desinfeksjonskompresser (ikke inkludert i pakningen)

Blanding av pulver og vann for å gjøre i stand legemidlet

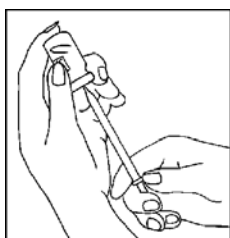
1. **Ta av lokket på hetteglasset.**
 - Det er en gummipropp under – la den sitte på hetteglasset.
 - Tørk av gummiproppen og metallringen med en desinfeksjonskompress.
2. **Slik tilsettes vannet fra den ferdigfylte sprøyten til pulveret i hetteglasset**
 - Ta den gulmerkede nålen ut av pakningen.
 - Ta av lokket på den ferdigfylte sprøyten og skru den gule nålen på den. Ta lokket av nålen.
 - Stikk den gule nålen midt igjennom gummiproppen på hetteglasset.
 - Tilsett vannet i hetteglasset ved å trykke sprøytetempelet sakte ned. Ikke bruk noen annet slags vann.
 - La sprøyten sitte igjen i gummiproppen.



- 3 **Slik blandes pulveret og vannet i hetteglasset**
 - Mens du forsiktig holder sprøyten og hetteglasset, beveg forsiktig for å blande pulveret og vannet sammen. Når det er blandet, vil oppløsningen være klar og fri for partikler.
 - Skal ikke rystes, da vil det dannes bobler i legemidlet.

4. Slik fylles sprøyten igjen med legemiddel fra hetteglasset

- Snu hetteglasset opp ned. Trekk deretter stempelet varsomt tilbake for å trekke legemidlet fra hetteglasset inn i sprøyten. Pass på så du ikke trekker stempelet med proppen helt ut av sprøyten ved et uhell. Dersom du ved et uhell trakk stempelet med proppen helt ut, må du kaste hele dosen ettersom den ikke lenger er steril. Gjør klar en ny dose (og start på nytt fra trinn 1).
- Dersom det finnes væske igjen i hetteglasset, trekkes den gule nålen ut til enden av nålen så vidt er på innsiden av gummiproppen. Hvis du ser fra siden inn i hakket på gummiproppen, kan du kontrollere bevegelsen til nålen og væsken.
- Pass på at du får med alt legemiddel fra hetteglasset.

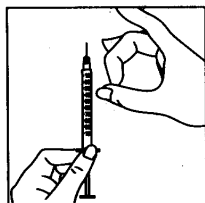


- Sett lokket tilbake på den gule nålen. Skru den gule nålen løs fra sprøyten og legg sprøyten ned.

Klargjøring av injeksjonsstedet og injisering av legemidlet

1 Slik fjernes luftbobler

- Ta den **grå** merkede nålen ut av pakningen den ligger i. Fest den grå nålen på sprøyten og ta av nålelokket fra den grå nålen.
- Hold sprøyten slik at den grå nålen peker oppover og kontroller om det finnes luftbobler.
- For å fjerne luftbobler, knips lett på sprøyten til all luft samler seg øverst – trykk så stempelet forsiktig inn helt til luftboblene er forsvunnet.
- Rør ikke nålen og la ikke nålen komme i kontakt med noe.

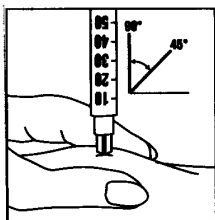


2. Rengjøring av injeksjonsstedet

- Velg et sted på buken din, fortrinnsvis i nærheten av navlen. For å redusere hudirritasjonen, velg forskjellige områder på buken hver dag.
- Ta den andre desinfeksjonskompressen og rengjør huden rundt injeksjonsstedet – bruk sirkelbevegelser.

3. Gjennomtrenging av huden

- Hold sprøyten i den ene hånden - som om den var en blyant.
- Knip huden forsiktig rundt injeksjonsstedet og hold et fast tak med den andre hånden.
- Stikk den grå nålen sakte inn i en vinkel på ca. 45 til 90° med huden til nålen er innunder huden – slipp deretter taket i huden.



4. Slik injiseres legemidlet

- Trekk sprøytstempellet forsiktig tilbake. Dersom du ser blod, skal du følge anvisningene i punkt 5 nedenfor.
- Dersom du ikke ser blod, injiserer du legemidlet ved å trykke stempellet **langsomt** inn.
- Når sprøyten er tom, drar du den grå nålen langsomt ut igjen i samme vinkel.
- Bruk den andre desinfeksjonskompressen til å forsiktig trykke mot huden der nålen har sittet.

5. Dersom du ser blod:

- Trekk den grå nålen sakte ut i samme vinkel.
- Bruk den andre desinfeksjonskompressen til å trykke forsiktig mot injeksjonsstedet.
- Tøm legemidlet i en vask og følg pkt. 6 nedenfor.
- Vask hendene og begynn på nytt med et nytt hetteglass og en ny ferdigfylt sprøyte.

6. Avhending

- Nåler, hetteglass og sprøyter skal bare brukes en gang.
- Sett lokkene på nålene så det er trygt å kaste dem.
- Spør på apoteket hvordan du skal avhende nåler, hetteglass og sprøyter på en sikker måte.