

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cetrotide 0,25 mg pó e solvente para solução injetável.

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada frasco para injetáveis contém 0,25 mg de cetrorrelix (sob a forma de acetato).  
Após reconstituição com o solvente fornecido, cada ml da solução contém 0,25 mg de cetrorrelix.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó e solvente para solução injetável.

Aspeto do pó: branco liofilizado

Aspeto do solvente: solução límpida e incolor.

O pH da solução reconstituída é 4,0-6,0.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Prevenção de uma ovulação prematura em doentes submetidas a uma estimulação ovárica controlada, seguida de colheita de oócitos e de técnicas de reprodução medicamente assistida.

Nos ensaios clínicos, Cetrotide foi utilizado com gonadotropina menopáusica humana (HMG), contudo, uma experiência limitada com a hormona folículo-estimulante (FSH) recombinante sugere uma eficácia similar.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Cetrotide só deve ser prescrito por um especialista com experiência nesta área.

#### Posologia

A primeira administração de Cetrotide deve ser efetuada sob a supervisão do médico e num local onde o tratamento de possíveis reações alérgicas/pseudo-alérgicas (incluindo de anafilaxia potencialmente fatal) esteja imediatamente disponível. As injeções seguintes podem ser autoadministradas, desde que a doente tenha sido informada sobre os sinais e sintomas que podem indicar hipersensibilidade, as consequências de tal reação e a necessidade de intervenção médica imediata.

O conteúdo de um frasco para injetáveis deverá ser administrado uma vez ao dia, em intervalos de 24 h, de manhã ou à noite. Cada frasco para injetáveis contém 0,25 mg de cetrorrelix; contudo, devido a perdas durante a reconstituição e a administração, só podem ser administrados 0,21 mg (ver secção 6.6). Após a primeira administração, recomenda-se que a doente permaneça sob supervisão médica durante 30 minutos para assegurar que não há qualquer reação alérgica/pseudo-alérgica à injeção.

#### *Idosos*

Não existe utilização relevante de Cetrotide na população geriátrica.

#### *População pediátrica*

Não existe utilização relevante de Cetrotide na população pediátrica.

#### Modo de administração

Cetrotide é administrado por injeção subcutânea na parede abdominal inferior.

As reações no local de injeção podem ser minimizadas através de rotação dos locais de injeção, de adiamento da administração da injeção no mesmo local e injetando o medicamento lentamente para facilitar a absorção progressiva do mesmo.

#### *Administração de manhã*

O tratamento com Cetrotide deverá ser iniciado no dia 5 ou 6 da estimulação ovárica (aproximadamente 96 a 120 horas após início da estimulação ovárica) com gonadotropinas urinárias ou recombinantes, devendo manter-se durante o período de tratamento com gonadotropinas incluindo o dia de indução da ovulação.

O dia de início de Cetrotide depende da resposta ovárica, ou seja, do número e tamanho dos folículos em crescimento e/ou da quantidade de estradiol circulante. O início do tratamento pode ser atrasado na ausência de crescimento folicular, embora a experiência clínica seja baseada no início da administração de Cetrotide no dia 5 ou 6 da estimulação.

#### *Administração à noite*

O tratamento com Cetrotide deverá começar no dia 5 da estimulação ovárica (aproximadamente 96 a 108 horas após início da estimulação ovárica) com gonadotropinas urinárias ou recombinantes, devendo manter-se durante o período de tratamento com gonadotropinas até a noite anterior ao dia da indução da ovulação.

O dia de início de Cetrotide depende da resposta ovárica, ou seja, do número e tamanho dos folículos em crescimento e/ou da quantidade de estradiol circulante. O início do tratamento pode ser atrasado na ausência de crescimento folicular, embora a experiência clínica seja baseada no início da administração de Cetrotide no dia 5 ou 6 da estimulação.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

O cetrorrelix não pode ser utilizado na presença de qualquer uma das situações listadas abaixo:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos análogos estruturais da hormona libertadora de gonadotropinas (GnRH), às hormonas peptídicas extrínsecas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Durante a gravidez e aleitamento.
- Doentes com compromisso renal grave.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Condições alérgicas

Foram notificados casos de reações alérgicas/pseudo-alérgicas, incluindo anafilaxia potencialmente fatal com a primeira dose (ver secção 4.8).

Deve ter-se um cuidado especial em mulheres com sinais e sintomas de condições alérgicas ativas ou com uma história conhecida de predisposição alérgica. O tratamento com Cetrotide não é recomendado em mulheres com condições alérgicas graves.

#### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

Durante ou após a estimulação ovárica poderá ocorrer uma síndrome de hiperestimulação ovárica. Essa manifestação deve ser considerada como um risco intrínseco do procedimento de estimulação com gonadotropinas.

Uma OHSS deve ser tratada sintomaticamente, p. ex., com repouso, eletrólitos/coloides por via intravenosa e terapêutica com heparina.

Deve ser dado suporte à fase lútea de acordo com a prática médica reprodutiva do centro.

#### Procedimento repetido de estimulação ovárica

Até ao momento, existe uma experiência limitada da administração de cetrorrelix aquando da repetição de procedimentos de estimulação ovárica. Portanto, cetrorrelix só deve ser utilizado em ciclos repetidos após avaliação cuidadosa da relação benefício-risco.

#### Anomalias congénitas

A prevalência de anomalias congénitas após a utilização de técnicas de procriação medicamente assistida (PMA), com ou sem antagonistas da GnRH, pode ser ligeiramente superior do que após a concepção espontânea, embora não seja claro se tal está relacionado com fatores inerentes à infertilidade do casal ou aos procedimentos de PMA. Dados limitados de estudos clínicos de seguimento em 316 recém-nascidos de mulheres às quais se administrou cetrorrelix para tratamentos de infertilidade, sugerem que cetrorrelix não aumenta o risco de anomalias congénitas na descendência.

#### Compromisso hepático

O cetrorrelix não foi estudado em doentes com compromisso hepático, consequentemente, são necessárias precauções.

#### Compromisso renal

O cetrorrelix não foi estudado em doentes com compromisso renal, consequentemente, são necessárias precauções.

O cetrorrelix é contraindicado em doentes com compromisso renal grave (ver secção 4.3).

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa com cetrorrelix. As investigações *in vitro* mostraram que são improváveis interações com medicamentos metabolizados pelo citocromo P450 ou glucuronizados ou conjugados de outra forma. Contudo, a possibilidade de interações com gonadotropinas ou com medicamentos que podem induzir a libertação de histamina em indivíduos suscetíveis, não pode ser totalmente excluída.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez e amamentação

A utilização de Cetrotide não está prevista para o período de gravidez e de aleitamento (ver secção 4.3).

#### Fertilidade

Estudos em animais demonstraram que cetrorrelix, de acordo com a dose utilizada, exerce uma influência sobre a fertilidade, a capacidade de reprodução e a gravidez. A administração do medicamento durante a fase sensível da gestação não causou efeitos teratogénicos.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Cetrotide sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com mais frequência são reações locais na zona de injeção como eritema, edema e prurido que são normalmente transitórios e de intensidade ligeira. Nos ensaios clínicos, estes efeitos foram observados com uma frequência de 9,4% após injeções múltiplas de Cetrotide 0,25 mg.

A OHSS ligeira a moderada (Grau I ou II da OMS) foi notificada frequentemente e deve ser considerada como um risco intrínseco do procedimento de estimulação. Pelo contrário, a OHSS grave continua a ser pouco frequente.

Foram notificados casos pouco frequentes de reações de hipersensibilidade incluindo reações pseudo-alérgicas/anafilactóides.

#### Lista de reações adversas

As reações adversas abaixo notificadas são classificadas de acordo com a frequência de ocorrência como se indica a seguir: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), muito raros ( $< 1/10\ 000$ ).

#### *Doenças do sistema imunitário*

Pouco frequentes: Reações alérgicas/pseudo-alérgicas, incluindo anafilaxia potencialmente fatal.

#### *Doenças do sistema nervoso*

Pouco frequentes Cefaleia

#### *Doenças gastrointestinais*

Pouco frequentes Náuseas

#### *Doenças dos órgãos genitais e da mama*

Frequentes: Pode ocorrer OHSS ligeira a moderada (grau I ou II da OMS), a qual é um risco intrínseco do procedimento de estimulação (ver secção 4.4).

Pouco frequentes: OHSS grave (grau III da OMS).

#### *Perturbações gerais e alterações no local de administração*

Frequentes Reações no local da injeção (p. ex., eritema, edema e prurido).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

A sobredosagem no ser humano pode resultar num prolongamento da ação, sendo improvável o aparecimento de efeitos tóxicos agudos.

Em estudos de toxicidade aguda em roedores, foram observados sintomas tóxicos não específicos após a administração intraperitoneal de doses de cetrorelix 200 vezes superiores à dose farmacológica eficaz após a administração subcutânea.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: hormonas antilibertação de gonadotropinas, código ATC: H01CC02

#### Mecanismo de ação

Cetrorelix é um antagonista da hormona libertadora da hormona luteinizante (LHRH). A LHRH liga-se aos recetores de membrana das células hipofisárias. Cetrorelix atua por competição com a LHRH endógena para ligação a estes recetores. Devido a este modo de ação, cetrorelix controla a secreção de gonadotropinas (LH e FSH).

Cetrorrelix inibe a secreção da LH e da FSH pela hipófise numa forma dose-dependente. O início da supressão é virtualmente imediato e é mantido pelo tratamento contínuo, sem um efeito estimulante na fase inicial.

#### Eficácia e segurança clínicas

Nas mulheres, cetrorrelix retarda a elevação da LH e, consequentemente, a ovulação.

Em mulheres submetidas à estimulação ovárica, a duração da ação de cetrorrelix é dose-dependente. Injeções repetidas de Cetrotide 0,25 mg por frasco para injetáveis (dose de cetrorrelix administrada de 0,21 mg) a cada 24 horas irão manter o efeito de cetrorrelix (ver secção 4.2).

Tanto em animais como no homem, os efeitos antagonistas hormonais de cetrorrelix foram totalmente reversíveis após terminar o tratamento.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

#### Absorção

A biodisponibilidade absoluta de cetrorrelix após a administração subcutânea é cerca de 85%.

#### Distribuição

O volume de distribuição ( $V_d$ ) é  $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$ .

#### Eliminação

A depuração plasmática total e a depuração renal são  $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$  e  $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$  respetivamente.

A média das semividas terminais após a administração intravenosa e subcutânea é de 12 h e 30 h, respetivamente, demonstrando o efeito do processo de absorção no local da injeção.

#### Linearidade

A administração subcutânea de doses únicas (0,25 mg a 3 mg de cetrorrelix), bem como a posologia diária durante 14 dias, demonstram uma cinética linear.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

Em estudos de toxicidade aguda, subaguda e crónica, após a administração subcutânea de cetrorrelix a ratos e cães, não se observou toxicidade nos órgãos alvo. Em cães não foram observados sinais de incompatibilidade ou irritação medicamentosa local por via intravenosa, intra-arterial e paravenosa de cetrorrelix, mesmo quando administrado em doses claramente superiores às utilizadas em seres humanos.

Em testes de mutação genética e cromossómica, cetrorrelix não mostrou potencial mutagénico ou clastogénico.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Pó

Manitol

#### Solvente

Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

## **6.3 Prazo de validade**

Frasco para injetáveis antes da abertura: 2 anos

Após a reconstituição, utilizar imediatamente

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C). Não congelar nem colocar próximo do compartimento do congelador ou de um acumulador de frio.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento antes da abertura pode ser conservado na embalagem de origem à temperatura ambiente (não superior a 30 °C) até três meses.

Este medicamento deverá ser deixado à temperatura ambiente até a alcançar antes da injeção. Deve ser retirado do frigorífico aproximadamente 30 minutos antes de utilizar.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

### Pó

Frascos para injetáveis (vidro Tipo I) de 2 ml com uma rolha (borracha bromobutílica) e uma cápsula de fecho de alumínio de destacar.

1 frasco para injetáveis contém 0,25 mg de cetrorrelis.

### Solvente

Seringa pré-cheia (vidro Tipo I) com um travão do êmbolo (borracha bromobutílica siliconizada) e uma cápsula de fecho em ponta (borracha de polipropileno e estireno-butadieno).

1 seringa pré-cheia contém 1 ml de água para preparações injetáveis.

### Apresentações

1 frasco para injetáveis e 1 seringa pré-cheia ou 7 frascos para injetáveis e 7 seringas pré-cheias.

Para cada frasco para injetáveis, a embalagem contém adicionalmente:

1 agulha para injeção (calibre 20)

1 agulha para injeção hipodérmica (calibre 27)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Este medicamento deverá ser deixado à temperatura ambiente até a alcançar antes da injeção. Deve ser retirado do frigorífico aproximadamente 30 minutos antes de utilizar.

Cetrotide só pode ser reconstituído com o solvente fornecido, através de movimentos suaves circulares. A agitação vigorosa com formação de bolhas deve ser evitada.

A solução reconstituída é límpida e sem partículas. A solução não deve ser utilizada, caso contenha partículas ou não estiver límpida.

Todo o conteúdo do frasco para injetáveis deve ser aspirado para garantir a administração à doente de uma dose de 0,21 mg de cetrorrelix (ver secção 4.2).

A solução deve ser utilizada imediatamente após a reconstituição.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Países Baixos

#### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 13 de abril de 1999  
Data da última renovação: 13 de abril de 2009

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{DD/MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM COM 1 FRASCO PARA INJETÁVEIS E 1 SERINGA PRÉ-CHEIA**  
**EMBALAGEM COM 7 FRASCOS PARA INJETÁVEIS E 7 SERINGAS PRÉ-CHEIAS**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cetrotide 0,25 mg pó e solvente para solução injetável  
cetrorrelix

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis com pó contém 0,25 mg de cetrorrelix (sob a forma de acetato)

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Cada frasco para injetáveis com pó contém 0,25 mg de cetrorrelix (sob a forma de acetato) e manitol

#### Solvente

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e solvente para solução injetável

1 frasco de pó com 0,25 mg de cetrorrelix  
1 seringa pré-cheia com 1 ml de solvente  
1 agulha para injeção (calibre 20)  
1 agulha para injeção hipodérmica (calibre 27)

7 frascos de pó com 0,25 mg de cetrorrelix  
7 seringas pré-cheias com 1 ml de solvente  
7 agulhas para injeção (calibre 20)  
7 agulhas para injeção hipodérmica (calibre 27)

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

Após a reconstituição, utilizar imediatamente

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar nem colocar próximo do compartimento do congelador ou de um acumulador de frio.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. O medicamento antes da abertura pode ser conservado na embalagem de origem à temperatura ambiente (não superior a 30 °C) até três meses.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Merck Europe B.V.  
Gustav Mahlerplein 102  
1082 MA Amsterdam  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

cetrotide 0,25 mg

<b>17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D</b>
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

<b>18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA</b>
--

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Cetrotide 0,25 mg pó para solução injetável  
cetrorrelix  
Via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,25 mg

**6. OUTROS**



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE SOLVENTE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Cetrotide 0,25 mg  
Água para preparações injetáveis

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 ml

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Cetrotide 0,25 mg pó e solvente para solução injetável** cetrorrelix

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Cetrotide e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Cetrotide
3. Como utilizar Cetrotide
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cetrotide
6. Conteúdo da embalagem e outras informações  
Como misturar e injetar Cetrotide

#### **1. O que é Cetrotide e para que é utilizado**

##### **O que é Cetrotide**

O Cetrotide contém uma substância chamada “cetrorrelix”. Este medicamento impede o organismo de libertar um óvulo dos ovários (ovulação) durante o ciclo menstrual. O Cetrotide pertence a um grupo de medicamentos chamado “hormonas antilibertação de gonadotropinas”.

##### **Para que é utilizado o Cetrotide**

O Cetrotide é um dos medicamentos utilizados durante as “técnicas de reprodução medicamente assistida” para ajudar a doente a engravidar. Impede a libertação imediata dos óvulos. Se os óvulos forem libertados antes do tempo (ovulação precoce), poderá não ser possível ao médico proceder à sua colheita.

##### **Como funciona o Cetrotide**

O Cetrotide bloqueia uma hormona natural existente no seu organismo denominada LHRH (“hormona libertadora da hormona luteinizante”).

- A LHRH controla a produção de outra hormona, denominada LH (“hormona luteinizante”).
- A LH estimula a ovulação durante o ciclo menstrual.

Este facto significa que o Cetrotide interrompe a cadeia de acontecimentos que conduz à libertação do óvulo dos ovários. Quando os óvulos estão prontos para ser feita a colheita, é administrado outro medicamento que promoverá a libertação dos óvulos (indução da ovulação).

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Cetrotide**

##### **Não utilize Cetrotide**

- se tem alergia ao cetrorrelix ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia a medicamentos semelhantes ao Cetrotide (quaisquer outras hormonas peptídicas).

- se estiver grávida ou a amamentar.
- se tem uma doença grave do rim.

Não utilize Cetrotide se alguma das situações supracitadas se aplicar a si. Se tiver dúvidas, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Advertências e precauções**

#### Alergias

Informe o seu médico antes de utilizar Cetrotide se tiver alguma alergia ativa ou se tiver tido quaisquer alergias no passado.

#### Síndrome de hiperestimulação ovárica (OHSS)

O Cetrotide é utilizado conjuntamente com outros medicamentos para estimular os ovários a produzirem mais óvulos que estejam prontos para ser libertados. Durante a administração destes medicamentos ou após a referida administração, pode desenvolver OHSS. Esta síndrome traduz-se no facto de os folículos se desenvolverem de forma excessiva e tornarem-se quistos de grandes dimensões.

Para se informar sobre os possíveis sinais de alerta e para obter informações sobre como proceder, ver secção 4 “*Efeitos indesejáveis possíveis*”.

#### Utilizar Cetrotide durante mais do que um ciclo menstrual

A experiência de utilização de Cetrotide durante mais do que um ciclo menstrual é reduzida. O seu médico efetuará uma avaliação cuidadosa dos benefícios e dos riscos, caso seja necessário administrar Cetrotide durante mais do que um ciclo menstrual.

#### Doença do fígado

Antes de utilizar Cetrotide, informe o seu médico se tiver uma doença do fígado. Cetrotide não foi investigado em doentes com uma doença do fígado.

#### Doença dos rins

Antes de utilizar Cetrotide, informe o seu médico se tiver uma doença dos rins. Cetrotide não foi investigado em doentes com uma doença dos rins.

### **Crianças e adolescentes**

Cetrotide não é indicado para utilização em crianças e adolescentes.

### **Outros medicamentos e Cetrotide**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

### **Gravidez e amamentação**

Não utilize Cetrotide se está grávida ou a amamentar, ou se pensa estar grávida.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é de esperar que a utilização de Cetrotide afete a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

## **3. Como utilizar Cetrotide**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

### **Ao utilizar este medicamento**

Este medicamento destina-se apenas a ser injetado sob a pele do abdómen (via subcutânea).

Para reduzir a irritação cutânea, selecione uma zona diferente do abdómen todos os dias.

- A primeira injeção deve ser feita na presença do médico. O seu médico ou enfermeiro demonstrar-lhe-á como deve preparar e injetar o medicamento.
- Pode autoadministrar as injeções seguintes, desde que o seu médico a tenha informado sobre os sintomas que podem indicar uma alergia e as suas consequências graves ou potencialmente fatais, e sobre a necessidade de tratamento imediato (ver secção 4 “*Efeitos indesejáveis possíveis*”).
- Leia atentamente estas instruções e siga as instruções contidas no final deste folheto na secção denominada “*Como misturar e injetar Cetrotide*”.
- Comece por utilizar outro medicamento no primeiro dia do seu ciclo de tratamento. Decorridos alguns dias, comece a utilizar Cetrotide. (Consulte a secção seguinte “*Quantidade a utilizar*”).

### **Quantidade a utilizar**

Injete o conteúdo de um frasco para injetáveis de Cetrotide uma vez por dia. É recomendável administrar o medicamento todos os dias, sempre à mesma hora, com um intervalo de 24 horas entre cada dose.

Pode optar por administrar a injeção todos os dias de manhã ou à noite.

- Se administrar a injeção todos os dias de manhã: comece as injeções deste medicamento no dia 5 ou 6 do ciclo de tratamento. Com base na sua resposta ovárica, o seu médico pode optar por iniciar o tratamento com o medicamento noutro dia. O seu médico informá-la-á da hora e data exatas. Procederá à administração deste medicamento até, inclusive, à manhã na qual se efetuará a colheita dos óvulos (indução da ovulação).

OU

- Se administrar a injeção todos os dias à noite: comece as injeções deste medicamento no dia 5 do ciclo de tratamento. Com base na sua resposta ovárica, o seu médico pode optar por iniciar o tratamento com o medicamento noutro dia. O seu médico informá-la-á da hora e data exatas. Procederá à administração deste medicamento até, inclusive, à noite na qual se efetuará a colheita dos óvulos (indução da ovulação).

### **Se utilizar mais Cetrotide do que deveria**

Não se prevê quaisquer efeitos indesejáveis caso injete inadvertidamente uma dose superior ao recomendado deste medicamento. A administração de uma dose superior ao recomendado resultará num prolongamento da duração da ação. No caso de uma sobredosagem, normalmente não são necessárias medidas especiais.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Cetrotide**

- Se se esqueceu de administrar o medicamento, injete a dose com a maior brevidade possível e fale com o seu médico.
- Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Reações alérgicas**

- Vermelhidão e pele quente, comichão (frequentemente na zona das virilhas ou das axilas), áreas acompanhadas de vermelhidão, prurido e erupção na pele (urticária), corrimento nasal, pulso acelerado ou irregular, inchaço da língua e garganta, espirros, pieira ou grave dificuldade em respirar, ou tonturas. Pode estar a ter uma possível reação alérgica grave e potencialmente fatal ao medicamento. Esta reação é pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 mulheres).

Se sentir qualquer um dos efeitos indesejáveis supracitados, pare de utilizar Cetrotide e contacte o seu médico imediatamente.

### **Síndrome de hiperestimulação ovária (OHSS)**

Esta síndrome pode acontecer devido à utilização simultânea dos outros medicamentos que está a tomar para estimular os seus ovários.

- Dor na região inferior do abdómen juntamente com enjoos (náuseas) ou vômitos podem ser sintomas de OHSS. Estes sintomas podem indicar que os seus ovários reagiram de forma excessiva ao tratamento e que durante o mesmo se desenvolveram quistos nos ovários de grandes dimensões. Este efeito é frequente (pode afetar até 1 em cada 10 mulheres).
- A OHSS pode tornar-se grave com ovários visivelmente aumentados, diminuição da produção de urina, ganho de peso, dificuldade em respirar ou acumulação de líquido no estômago ou tórax. Este efeito é pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 mulheres).

Se sentir qualquer um dos efeitos indesejáveis referidos acima, contacte o seu médico imediatamente.

### **Outros efeitos indesejáveis**

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 mulheres):

- No local da injeção pode ocorrer irritação da pele ligeira e de curta duração como vermelhidão (eritema), comichão (prurido) ou inchaço (edema).

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 mulheres):

- Enjoos (náuseas)
- Dor de cabeça.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Cetrotide**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, no frasco para injetáveis e na seringa pré-cheia após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C). Não congelar nem colocar próximo do compartimento do congelador ou de um acumulador de frio.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O medicamento antes da abertura pode ser conservado na embalagem de origem à temperatura ambiente (não superior a 30 °C) até três meses.

A solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Não utilize este medicamento se verificar que o aspeto do pó branco dentro do frasco para injetáveis está alterado. Não utilize a solução preparada no frasco para injetáveis se não estiver límpida e incolor ou se contiver partículas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Cetrotide**

- A substância ativa é o cetrorelix. Cada frasco para injetáveis contém 0,25 mg de cetrorelix (sob a forma de acetato).
- Os outros componentes são:
  - No pó: manitol
  - No solvente: água para preparações injetáveis

### **Qual o aspeto de Cetrotide e conteúdo da embalagem**

Cetrotide é um pó e solvente para solução injetável. O pó branco é fornecido num frasco para injetáveis de vidro com uma rolha de borracha. O solvente é uma solução límpida e incolor numa seringa pré-cheia.

O frasco para injetáveis de pó contém 0,25 mg de cetrorelix e a seringa pré-cheia contém 1 ml de solvente.

Apresenta-se em embalagens com 1 frasco para injetáveis e 1 seringa pré-cheia ou 7 frascos para injetáveis e 7 seringas pré-cheias (é possível que não sejam comercializadas todas as apresentações).

Adicionalmente, para cada frasco para injetáveis, a embalagem contém:

- uma agulha para injeção com marcação **amarela** - para injetar a água esterilizada no frasco para injetáveis e para retirar a solução de medicamento do frasco para injetáveis.
- uma agulha para injeção com marcação **cinza** - para a injeção do medicamento no seu abdómen.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

## COMO MISTURAR E INJETAR CETROTIDE

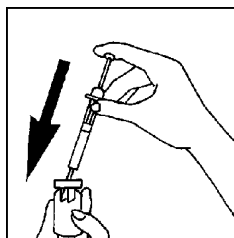
- Esta secção informa-a como deve misturar o pó e a água esterilizada (solvente) e, em seguida, como deve injetar o medicamento.
- Antes de começar a utilizar este medicamento, leia primeiro estas instruções na totalidade.
- Este medicamento destina-se apenas a si – não permita que outras pessoas o utilizem.
- Utilize cada agulha, frasco para injetáveis e seringa apenas uma única vez.

### Antes de administrar o medicamento

1. **Este medicamento tem de estar à temperatura ambiente antes da injeção. Retire do frigorífico aproximadamente 30 minutos antes de utilizar.**
2. **Lave as suas mãos**
  - É importante que as suas mãos e todos os utensílios que utilizar estejam tão limpos quanto possível.
3. **Coloque tudo o que precisar sobre uma superfície limpa:**
  - um frasco para injetáveis de pó
  - uma seringa pré-cheia com água esterilizada (solvente)
  - uma agulha com marcação **amarela** – para injetar a água esterilizada no frasco para injetáveis e para retirar o medicamento do frasco para injetáveis
  - uma agulha com marcação **cinza** – para a injeção do medicamento no seu abdómen
  - dois toalhetes embebidos em álcool (não fornecidos na embalagem).

### Misturar o pó e a água para preparar o seu medicamento

1. **Remover a cápsula de fecho do frasco para injetáveis**
  - Por baixo da cápsula de fecho plástica existe uma rolha de borracha – não a retire do frasco para injetáveis.
  - Limpe o anel de alumínio e a rolha de borracha com um toalhete embebido em álcool.
2. **Adicionar a água da seringa pré-cheia ao pó existente no frasco para injetáveis**
  - Remova a agulha com a marcação **amarela** da embalagem externa.
  - Remova a cápsula de fecho da seringa pré-cheia e enrosque a agulha amarela na referida seringa. Remova a cápsula de fecho da agulha.
  - Empurre a agulha amarela através do centro da rolha de borracha do frasco para injetáveis.
  - Injete a água no frasco para injetáveis, pressionando lentamente o êmbolo da seringa para baixo. Não utilize qualquer outro tipo de água.
  - Deixe a seringa na rolha de borracha.

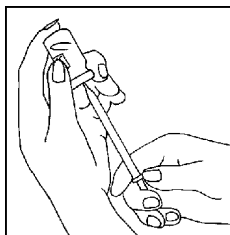


3. **Misturar o pó e a água no frasco para injetáveis**
  - Enquanto segura cuidadosamente no frasco para injetáveis e na seringa, movimente suavemente para misturar o pó e a água. Uma vez misturados, verifique se a solução está límpida e sem partículas.
  - Não agite, caso contrário ocorrerá a formação de bolhas no seu medicamento.



#### 4. Encher novamente a seringa com o medicamento do frasco para injetáveis

- Inverta o frasco para injetáveis. Em seguida, puxe o êmbolo para trás de forma a retirar o medicamento do frasco para injetáveis para dentro da seringa. Tenha cuidado para não puxar o êmbolo com o travão do êmbolo totalmente para fora. Caso retire o êmbolo com o travão do êmbolo por engano, certifique-se de que elimina a dose, já que esta deixará de ser estéril, e prepare uma nova dose (terá de reiniciar o procedimento desde o passo 1).
- Se ficar alguma solução no frasco para injetáveis, puxe a agulha amarela para trás até que a abertura da agulha esteja bem próxima do interior da rolha de borracha. Se observar lateralmente, através do espaço na rolha de borracha, poderá controlar o movimento da agulha e do líquido.
- Certifique-se de que aspira todo o conteúdo do frasco para injetáveis.

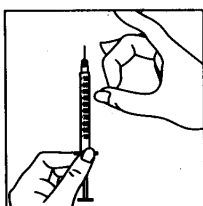


- Coloque novamente a cápsula de fecho na agulha amarela. Desenrosque a agulha amarela da seringa e deite a seringa.

#### Preparar o local de injeção e injetar o seu medicamento

##### 1. Retirar as bolhas de ar

- Retire a agulha com a marcação **cinza** da embalagem externa. Enrosque a agulha cinza na seringa e remova a cápsula de fecho da agulha.
- Mantenha a seringa com a agulha cinza virada para cima e verifique se existem bolhas de ar.
- Para remover as bolhas de ar, bata ligeiramente na seringa até que o ar se acumule na parte superior – em seguida, pressione lentamente o êmbolo até que todas as bolhas de ar tenham sido expelidas.
- Não toque na agulha cinza e evite que a agulha toque em alguma superfície.

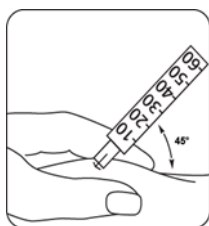


##### 2. Limpar o local de injeção

- Escolha um local para a injeção na parede abdominal inferior. De preferência, deve escolher um local em redor do umbigo, mas a, pelo menos, 5 cm de distância do mesmo. Para reduzir a irritação cutânea, selecione uma zona diferente do abdómen todos os dias.
- Pegue no segundo toalhete embebido em álcool e limpe a pele no local de administração da injeção - utilize um movimento circular.

### 3. Introduzir a agulha na pele

- Segure a seringa com uma mão – como se estivesse a segurar uma caneta.
- Com a outra mão faça suavemente uma prega na pele, segurando-a firmemente.
- Com cuidado, introduza a agulha cinza completamente na pele num ângulo de cerca de 45° – em seguida, solte a prega de pele.



### 4. Injetar o medicamento

- Puxe o êmbolo da seringa cuidadosamente para trás. Se surgir sangue, proceda conforme a descrição do passo 5.
- Se não surgir sangue, pressione **lentamente** o êmbolo para injetar o medicamento.
- Quando a seringa estiver vazia, puxe a agulha para fora no mesmo ângulo no qual ela foi introduzida.
- Utilize o segundo toalhete embebido em álcool para comprimir de forma suave o local de aplicação da injeção.

### 5. Se surgir sangue

- Puxe lentamente a agulha cinza para fora no mesmo ângulo no qual ela foi introduzida.
- Utilize o segundo toalhete embebido em álcool para comprimir de forma suave o local de injeção.
- Despeje a solução restante num lavatório e siga o passo 6 abaixo.
- Lave as mãos e inicie novamente o procedimento com um frasco para injetáveis e uma seringa pré-cheia novos.

### 6. Eliminação

- Utilize cada agulha, frasco para injetáveis e seringa apenas uma vez.
- Coloque as cápsulas de fecho nas agulhas para evitar ferimentos quando forem eliminadas.
- Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar de forma segura as agulhas, frasco para injetáveis e seringa utilizados.