

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cetrotide 0,25 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,25 mg cetorelixu (vo forme acetátu).

Po rekonštitúcii priloženým rozpúšťadlom obsahuje každý ml roztoku 0,25 mg cetorelixu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Vzhľad prášku: biely lyofilizát

Vzhľad rozpúšťadla: číry a bezfarebný roztok

pH rekonštituovaného roztoku je 4,0-6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenčia predčasnej ovulácie u pacientok podrobujúcich sa kontrolovanej ovariálnej stimulácii s následným odberom vajíčka a metódami asistovanej reprodukcie.

V klinických štúdiách sa Cetrotide používal s ľudským menopauzálnym gonadotropínom (hMG), pričom obmedzené skúsenosti s rekombinantným folikuly stimulujúcim hormónom (FSH) poukázali na podobnú účinnosť.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cetrotide môže predpisovať iba odborný lekár so skúsenosťami v tejto oblasti.

Dávkovanie

Prvá aplikácia Cetrotidu sa má vykonať pod dohľadom lekára a za podmienok, pri ktorých je okamžite dostupná liečba možných alergických/pseudoalergických reakcií (vrátane život ohrozujúcej anafylaxie). Nasledujúce injekcie si pacientka môže podávať sama, ak bola poučená o známkach a symptómoch, ktoré môžu indikovať precitlivenosť, o dôsledkoch takejto reakcie a nutnosti okamžitého lekárskeho zásahu.

Obsah 1 injekčnej liekovky sa podáva 1x denne, buď ráno alebo večer, v 24 hodinových intervaloch. Každá injekčná liekovka obsahuje 0,25 mg cetorelixu; avšak z dôvodu strát počas rekonštitúcie a podania, je možné podať iba 0,21 mg (pozri časť 6.6). Po prvom podaní sa odporúča, aby pacientka zostala pod lekárske dohľadom 30 minút, aby sa zaručilo, že nedošlo k žiadnej alergickej/pseudoalergickej reakcii na injekciu.

Staršie pacientky

Použitie Cetrotidu sa netýka staršej populácie.

Pediatrická populácia

Použitie Cetrotidu sa netýka pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Cetrotide je na subkutánne podávanie do dolnej brušnej steny.

Reakcie v mieste podania injekcie možno minimalizovať striedaním miesta vpichu, čím sa oneskorí podanie injekcie do toho istého miesta, a pomalým podávaním lieku na uľahčenie jeho postupného vstrebávania.

Podanie ráno

Liečba Cetrotidom sa má začať na 5. alebo 6. deň ovariálnej stimulácie (približne 96 až 120 hodín po začatí ovariálnej stimulácie) urinárnymi alebo rekombinantnými gonadotropínmi, a má sa v nej pokračovať počas celého obdobia liečby gonadotropínmi, vrátane dňa indukcie ovulácie. Začiatok podávania Cetrotidu závisí od odpovede ovárií, t.j. od počtu a veľkosti rastúcich folikulov a/alebo množstva cirkulujúceho estradiolu. Začiatok podávania Cetrotidu sa môže odložiť v neprítomnosti rastu folikulov, i keď klinická skúsenosť je založená na začatí podávania Cetrotidu na 5. alebo 6. deň stimulácie.

Podanie večer

Liečba Cetrotidom sa má začať na 5. deň ovariálnej stimulácie (približne 96 až 108 hodín po začatí ovariálnej stimulácie) urinárnymi alebo rekombinantnými gonadotropínmi, a má sa v nej pokračovať počas celého obdobia liečby gonadotropínmi do večera pred dňom indukcie ovulácie. Začiatok podávania Cetrotidu závisí od odpovede ovárií, t.j. od počtu a veľkosti rastúcich folikulov a/alebo množstva cirkulujúceho estradiolu. Začiatok podávania Cetrotidu sa môže odložiť v neprítomnosti rastu folikulov, i keď klinická skúsenosť je založená na začatí podávania Cetrotidu na 5. alebo 6. deň stimulácie.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Cetorelix sa nemá používať v prípade výskytu niektorého z nižšie uvedených stavov:

- Precitlivosť na liečivo alebo iné štrukturálne analógy hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH), exogénne peptidové hormóny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Počas gravidity a laktácie.
- Pacientky so závažnou poruchou funkcie obličiek.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Alergické stavy

Po podaní prvej dávky boli hlásené prípady alergických/pseudoalergických reakcií vrátane život ohrozujúcej anafylaxie (pozri časť 4.8).

Osobitná pozornosť je potrebná u žien so známami a symptómami aktívnych alergických stavov alebo so známou anamnézou alergickej predispozície. Liečba Cetrotidom sa neodporúča u žien so závažnými alergickými stavmi.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

V priebehu ovariálnej stimulácie alebo po nej sa môže vyskytnúť ovariálny hyperstimulačný syndróm. Tento prípad sa má považovať za prirodzené riziko stimulačnej procedúry gonadotropínmi.

OHSS sa má liečiť symptomaticky, napr. pokojom na lôžku, intravenóznou aplikáciou elektrolytov/koloidov a liečbou heparínom.

Podporu luteálnej fázy je potrebné vykonať v súlade s praxou príslušného pracoviska asistovanej reprodukcie.

Opakovaná ovariálna stimulácia

S podávaním cetrorelixu pri opakovanej ovariálnej stimulácii sú doposiaľ iba obmedzené skúsenosti. Preto sa cetrorelix v opakovaných cykloch môže používať iba po dôkladnom zvážení pomeru prínosu/rizika.

Vrodené anomálie

Výskyt vrodených anomálií po použití techník asistovanej reprodukcie (ART) s antagonistami GnRH alebo bez nich môže byť mierne vyšší než po spontánnom otehotnení, aj keď nie je známe, či to súvisí s faktormi vyplývajúcimi z neplodnosti daného páru alebo s postupmi ART. Obmedzené údaje z ďalších sledovaných klinických štúdií u 316 novorodencov žien, ktorým sa podával cetrorelix na liečbu neplodnosti, naznačujú, že cetrorelix nezvyšuje riziko vrodených porúch u detí.

Porucha funkcie pečene

Cetrorelix sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene, a preto pri používaní je nutná opatrnosť.

Porucha funkcie obličiek

Cetrorelix sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek, a preto pri používaní je nutná opatrnosť.

Cetrorelix je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie liekových interakcií s cetrorelixom. *In vitro* výskumy ukázali, že interakcie s liekmi, ktoré sa metabolizujú cytochrómom P450 alebo glukuronidáciou alebo nejakým iným typom konjugácie nie sú pravdepodobné. Možnosť interakcie s gonadotropínmi alebo liekmi, ktoré môžu vyvolať uvoľnenie histamínu u vnímavých jedincov, sa však nedá úplne vylúčiť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

Cetrotide nie je určený na používanie v gravidite a laktácii (pozri časť 4.3).

Fertilita

Štúdie na zvieratách dokumentujú, že cetrorelix v závislosti od dávky ovplyvňuje fertilitu, celkovú reprodukčnú schopnosť a graviditu. Pri podávaní lieku počas senzitívnej fázy gestácie sa nepozorovali žiadne teratogénne účinky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cetrotide nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú lokálne reakcie v mieste podania injekcie, ako napríklad erytém, opuch a pruritus, ktoré majú zvyčajne prechodnú povahu a miernu intenzitu. V klinických štúdiách boli tieto nežiaduce účinky po viacnásobnom injekčnom podaní Cetrotidu 0,25 mg pozorované s frekvenciou 9,4 %.

Často sa hlásil mierny až stredne závažný OHSS (WHO stupeň I alebo II), ktorý sa má považovať za vlastné riziko procesu stimulácie. Naopak, výskyt závažného OHSS je menej častý.

Menej často sa hlásili prípady reakcií precitlivenosti vrátane pseudoalergických/anafylaktoidných reakcií.

Zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedené nežiaduce reakcie sú podľa frekvencie ich výskytu roztriedené do týchto kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Poruchy imunitného systému

Menej časté: systémové alergické/pseudoalergické reakcie vrátane život ohrozujúcej anafylaxie

Poruchy nervového systému

Menej časté: bolesť hlavy

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: nauzea

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Časté: Môže sa vyskytnúť mierny až stredne závažný OHSS (WHO stupeň I alebo II), ktorý predstavuje vlastné riziko procesu stimulácie (pozri časť 4.4).

Menej časté: závažný OHSS (WHO stupeň III)

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: lokálne reakcie v mieste podania injekcie (napr. erytém, opuch a pruritus)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

U ľudí môže viesť predávkovanie k predĺženému účinku, nie je však pravdepodobná súvislosť s akútnymi toxickými účinkami.

Po intraperitoneálnej aplikácii cetrorelixu v dávkach vyšších ako je 200-násobok farmakologicky účinnej dávky aplikovanej subkutánne sa v štúdiách akútnej toxicity na hlodavcoch pozorovali symptómy nešpecifickej toxicity.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonista hormónov uvoľňujúcich gonadotropín, ATC kód: H01CC02

Mechanizmus účinku

Cetrorelix je antagonistu hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH). LHRH sa viaže na membránové receptory buniek hypofýzy. Cetrorelix je v kompetitívnom vzťahu s endogénnymi LHRH o väzbu na tieto receptory. V dôsledku tohto mechanizmu účinku cetrorelix kontroluje sekréciu gonadotropínov (LH a FSH).

Cetrorelix v závislosti od dávky inhibuje sekréciu LH a FSH z hypofýzy. Nástup supresie je prakticky okamžitý, bez iníciačného stimulačného efektu a udržiava sa pretrvávajúcou liečbou.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

U žien cetorelix oddiaľuje nárast LH a následne ovuláciu. U pacientok podstupujúcich ovariálnu stimuláciu závisí dĺžka trvania účinku cetorelixu od dávky. Opakované injekcie Cetrotidu 0,25 mg na injekčnú liekovku (podaná dávka 0,21 mg cetorelixu) každých 24 hodín udržia účinok cetorelixu (pozri časť 4.2).

U zvierat aj u ľudí boli antagonistické hormonálne účinky cetorelixu po ukončení liečby úplne reverzibilné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absolútna biologická dostupnosť cetorelixu po subkutánnom podaní je asi 85 %.

Distribúcia

Distribučný objem (V_d) je $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Eliminácia

Úplný plazmatický klírens a renálny klírens je $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ resp. $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Priemerný terminálny polčas po intravenóznom a subkutánnom podaní je približne 12, resp. 30 hodín, čo poukazuje na vplyv absorpčných procesov v mieste podania injekcie.

Linearita

Subkutánne podanie jednorazovej dávky (0,25 mg až 3,0 mg cetorelixu), ako aj denné podávanie v priebehu 14 dní, vykazujú lineárnu kinetiku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách akútnej, subakútnej a chronickej toxicity na potkanoch a psoch neboli po subkutánnom podaní cetorelixu pozorované žiadne príznaky orgánovej toxicity. Po intravenóznom, intraarteriálnom a paravenóznom podaní cetorelixu psom, v dávkach jasne prekračujúcich dávky predpokladané pri klinickom použití u človeka neboli zaznamenané známky s liekom súvisiacej lokálnej iritácie alebo inkompatibility.

Cetorelix nevykazoval žiaden mutagénny alebo klastogénny potenciál v testoch génových a chromozómových mutácií.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Manitol

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka: 2 roky

Po rekonštitúcii: použite okamžite

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke, v blízkosti mraziaceho boxu alebo mraziacej vložky.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek možno uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 30 °C) najviac tri mesiace.

Tento liek sa musí pred podaním injekcie nechať, aby dosiahol izbovú teplotu. Má sa vybrať z chladničky približne 30 minút pred jeho použitím.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok

2 ml injekčné liekovky (sklo typ I) so zátkou (brómbutylová guma) a hliníkovým odklápacím viečkom.

1 injekčná liekovka obsahuje 0,25 mg cetorelixu.

Rozpúšťadlo

naplnená injekčná striekačka (sklo typ I) s piestovou zátkou (silikonizovaná brómbutylová guma) a s krytom špičky (polypropylénová a styren-butadiénová guma).

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 ml vody na injekciu.

Veľkosti balenia

1 injekčná liekovka a 1 naplnená injekčná striekačka alebo 7 injekčných liekoviek a 7 naplnených injekčných striekačiek.

Ku každej injekčnej liekovke balenie ďalej obsahuje:

1 injekčnú ihlu (veľkosť 20 G),

1 subkutánnu injekčnú ihlu (veľkosť 27 G).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek sa musí pred podaním injekcie nechať, aby dosiahol izbovú teplotu. Má sa vybrať z chladničky približne 30 minút pred jeho použitím.

Cetrotide je potrebné rozpustiť iba priloženým rozpúšťadlom, jemným krúživým pohybom. Usilujte sa vyhnúť intenzívnemu pretrepávaniu, aby ste zabránili tvorbe bubliniek.

Rekonstituovaný roztok je bez častíc a číry. Nepoužívajte ak roztok obsahuje častice alebo ak roztok nie je číry.

Má sa vytiahnuť celý obsah injekčnej liekovky, čím sa zabezpečí, že pacientka dostane dávku s obsahom 0,21 mg cetorelixu (pozri časť 4.2).

Roztok sa má použiť okamžite po rekonštitúcii.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. apríl 1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. apríl 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{DD/MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠKATUĽKA PRE 1 INJEKČNÚ LIEKOVKU A 1 NAPLNENÚ INJEKČNÚ STRIEKAČKU
ŠKATUĽKA PRE 7 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK A 7 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH
STRIEKAČIEK**

1. NÁZOV LIEKU

Cetrotide 0,25 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
cetorelix

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,25 mg cetorelixu (vo forme acetátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,25 mg cetorelixu (vo forme acetátu) a manitol

Rozpúšťadlo

voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

1 injekčná liekovka s práškom obsahujúca 0,25 mg cetorelixu

1 naplnená injekčná striekačka s 1 ml rozpúšťadla

1 injekčná ihla (20 G)

1 subkutánna injekčná ihla (27 G)

7 injekčných liekoviek s práškom obsahujúcich 0,25 mg cetorelixu

7 naplnených injekčných striekačiek s 1 ml rozpúšťadla

7 injekčných ihl (20 G)

7 subkutánných injekčných ihl (27 G)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii použite okamžite.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke, v blízkosti mraziaceho boxu alebo mraziacej vložky.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Neotvorený liek možno uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 30 °C) najviac tri mesiace.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

cetrotide 0,25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Cetrotide 0,25 mg prášok na injekčný roztok
cetorelix
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,25 mg

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ROZPÚŠŤADLO NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na Cetrotide 0,25 mg
Voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cetrotide 0,25 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok cetorelix

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Cetrotide a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cetrotide
3. Ako používať Cetrotide
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cetrotide
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Ako miešať a aplikovať Cetrotide

1. Čo je Cetrotide a na čo sa používa

Čo je Cetrotide

Cetrotide obsahuje liečivo, ktoré sa nazýva „cetorelix“. Toto liečivo bráni vášmu telu uvoľniť vajíčko z vaječníka (ovulácia) počas menštruačného cyklu. Cetrotide patrí do skupiny liečiv, ktoré sa nazývajú „antagonisty hormónov uvoľňujúcich gonadotropín“.

Na čo sa Cetrotide používa

Cetrotide je jeden z liekov, ktorý sa používa pri rozličných „technikách asistovanej reprodukcie“, aby vám pomohol otehotnieť. Bráni priamemu uvoľneniu vajíčka. Dôvodom je, že ak sa vajíčka uvoľnia príliš skoro (predčasná ovulácia), váš lekár už nemusí byť schopný ich odobrať.

Ako pôsobí Cetrotide

Cetrotide blokuje telu prirodzený hormón, ktorý sa nazýva LHRH („hormón uvoľňujúci luteinizačný hormón“).

- LHRH riadi ďalší hormón, ktorý sa nazýva LH („luteinizačný hormón“).
- LH stimuluje ovuláciu počas vášho menštruačného cyklu.

To znamená, že Cetrotide pôsobí tak, že zastaví reťaz udalostí, ktoré by viedli k uvoľneniu vajíčka z vaječníka. V momente, ako budú vajíčka pripravené na odber, lekár vám podá ďalší liek, ktorý spôsobí uvoľnenie vajíčok (indukciu ovulácie).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cetrotide

Nepoužívajte Cetrotide

- ak ste alergická na cetorelix alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak ste alergická na lieky podobné prípravku Cetrotide (iné peptidové hormóny);
- ak ste tehotná alebo dojčíte;
- ak máte závažné ochorenie obličiek.

Nepoužívajte Cetrotide, ak sa vás týkajú niektoré z hore uvedených bodov. Ak si nie ste istá, predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Upozornenia a opatrenia

Alergie

Ak máte nejakú formu aktívnej alergie, alebo ste mali nejaké alergie v minulosti, povedzte to svojmu lekárovi ešte pred používaním prípravku Cetrotide.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Cetrotide sa používa spolu s inými liekmi na stimulovanie vaječníkov, ktoré následne tvoria viac vajíčok pripravených na uvoľnenie. Počas alebo po podaní tohto lieku sa u vás môže prejaviť OHSS. V jeho priebehu sa jednotlivé folikuly nadmerne vyvinú a premenia sa na veľké cysty. Možné prejavy, ktoré si máte všimnúť a čo máte urobiť keď sa to stane, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Používanie Cetrotide počas viac ako jedného cyklu

Skúsenosti s používaním Cetrotide počas viac ako jedného cyklu sú malé. V prípade, že bude nutné, aby ste Cetrotide používali počas viac ako jedného cyklu, váš lekár dôkladne zváži všetky vyplývajúce prínosy a riziká.

Ochorenie pečene

Ak máte nejaké ochorenie pečene, povedzte to svojmu lekárovi predtým, ako použijete Cetrotide. Cetrotide sa neskúmal u pacientov s ochorením pečene.

Ochorenie obličiek

Ak máte nejaké ochorenie obličiek, povedzte to svojmu lekárovi predtým, ako použijete Cetrotide. Cetrotide sa neskúmal u pacientov s ochorením obličiek.

Deti a dospievajúci

Cetrotide nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich.

Iné lieky a Cetrotide

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte Cetrotide, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak dojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by Cetrotide ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Cetrotide

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istá, overte si to u svojho lekára.

Používanie tohto lieku

Tento liek je určený výlučne na injekčné podanie tesne pod kožu (subkutánne) v oblasti brucha. Ak chcete minimalizovať podráždenie pokožky, zvolte si v každom dni aplikácie lieku iné miesto na bruchu.

- Aplikácia prvej injekcie sa musí vykonať pod dohľadom vášho lekára. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, akým spôsobom sa liek pripravuje a aplikuje.
- Nasledujúce injekcie si môžete aplikovať samostatne, ak vás lekár upozornil na prípadné príznaky, ktoré môžu indikovať alergiu a na prípadné vážne alebo život ohrozujúce situácie, ktoré si vyžadujú okamžitý lekársky zásah (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

- Pozorne si, prosím, prečítajte a dodržujte všetky pokyny uvedené na konci tejto písomnej informácie s názvom „Ako miešať a aplikovať Cetrotide“.
- Začnite použitím iného lieku 1. deň vášho liečebného cyklu. Následne začnete používať Cetrotide o niekoľko dní neskôr. (pozri ďalšiu časť „Aké množstvo používať“.)

Aké množstvo používať

Obsah jednej injekčnej liekovky Cetrotidu aplikujte jedenkrát každý deň. Najlepšie je podávať liek každý deň v tom istom čase v 24 hodinových intervaloch medzi jednotlivými dávkami.

Môžete sa rozhodnúť, či budete liek používať každé ráno **alebo** každý večer.

- Ak aplikujete liek každé ráno: začnite s injekciami na 5. alebo 6. deň liečebného cyklu. Na základe vašej ovariálnej odpovede sa váš lekár môže rozhodnúť začať podávanie v iný deň. Váš lekár vám povie presný deň a čas. V používaní tohto lieku budete pokračovať až do dňa odberu vajčiek vrátane rána odberu (indukcia ovulácie).

ALEBO

- Ak aplikujete liek každý večer: začnite s injekciami na 5. deň liečebného cyklu. Na základe vašej ovariálnej odpovede sa váš lekár môže rozhodnúť začať podávanie v iný deň. Váš lekár vám povie presný deň a čas. V používaní tohto lieku budete pokračovať až do dňa odberu vajčiek vrátane večera odberu (indukcia ovulácie).

Ak použijete viac Cetrotidu, ako máte

V prípade náhodnej aplikácie väčšej dávky lieku, ako je určené, nie sú známe žiadne vedľajšie účinky. Účinok samotného lieku bude v takomto prípade pôsobiť dlhšie. Zvyčajne nie je nutné pristúpiť k žiadnym špecifickým opatreniam.

Ak zabudnete použiť Cetrotide

- Ak zabudnete použiť dávku, aplikujte si ju hneď ako je to možné a obráťte sa na svojho lekára.
- Neaplikujte si dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Alergické reakcie

- Teplá červená pokožka, svrbenie (často v oblasti slabín alebo podpažnej jamky), červené svrbiace vyvýšené oblasti (vyrážky), podráždený nos, rýchly alebo nepravidelný pulz, opuch jazyka a hrdla, kýchanie, dýchavičnosť alebo závažné problémy s dýchaním alebo závraty. V prípade výskytu týchto príznakov môže dôjsť k vážnej, život ohrozujúcej alergickej reakcii na liek. Tento stav je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 žien).

Ak zaznamenáte niektorý z uvedených nežiaducich účinkov, prestaňte používať Cetrotide a okamžite kontaktujte svojho lekára.

Ovariálny hyperstimulačný syndróm (OHSS)

Tento syndróm sa môže prejavovať v prípade používania iných liekov určených na stimuláciu vaječníkov.

- Bolesť v podbruší spojená s pocitom nevoľnosti (nauzea) alebo nevoľnosť (vracanie) môžu byť prípadné príznaky OHSS. Tieto príznaky môžu indikovať, že vaječníky reagovali na liečbu neprimerane, čo viedlo k vytvoreniu ovariálnych cýst. Toto je pomerne časté (môže postihnúť najviac 1 z 10 žien).

- OHSS sa môže zmeniť na vážny stav, ktorý je spojený so zreteľne zväčšenými vaječníkmi, zníženou tvorbou moču, prírastkom na váhe, problémami s dýchaním alebo s tvorbou tekutiny v bruchu alebo v hrudníku. Tento stav je menej častý (môže postihnúť najviac 1 zo 100 žien). V prípade, že spozorujete niektorý z uvedených príznakov, okamžite kontaktujte vášho lekára.

Iné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 žien):

- V mieste podania injekcie sa môžu vyskytnúť mierne a krátkodobé prejavy podráždenia pokožky ako sú sčervenanie, svrbenie alebo opuch.

Menej časté (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 žien):

- Nevoľnosť
- Bolesť hlavy.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cetrotide

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke, injekčnej liekovke a naplnenej injekčnej striekačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2°C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke, v blízkosti mraziaceho boxu alebo mraziacej vložky.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Neotvorený liek možno uchovávať v pôvodnom obale pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 30 °C) najviac tri mesiace.

Roztok sa má použiť okamžite po príprave.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že biely prášok v injekčnej liekovke zmenil vzhľad.

Nepoužívajte pripravený roztok v injekčnej liekovke, ak nie je číry a bezfarebný alebo keď sa v ňom nachádzajú rozličné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cetrotide obsahuje

- Liečivo je cetrorelix. Každá injekčná liekovka obsahuje 0,25 mg cetrorelixu (vo forme acetátu).
- Ďalšie zložky sú:
 - V prášku: manitol.
 - V rozpúšťadle: voda na injekciu.

Ako vyzerá Cetrotide a obsah balenia

Cetrotide je prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Biely prášok sa dodáva v sklenenej liekovke s gumenou zátkou. Rozpúšťadlo je číry a bezfarebný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,25 mg cetorelixu a naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 ml rozpúšťadla.

Je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku a 1 naplnenú injekčnú striekačku alebo 7 injekčných liekoviek a 7 naplnených injekčných striekačiek (na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia).

Pre každú injekčnú liekovku balenie tiež obsahuje:

- jednu ihlu so žltým označením - na vstreknutie sterilnej vody do injekčnej liekovky a natiahnutie pripraveného lieku z injekčnej liekovky
- jednu ihlu so sivým označením - na podanie lieku do brucha.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

AKO MIEŠAŤ A APLIKOVAŤ CETROTIDE

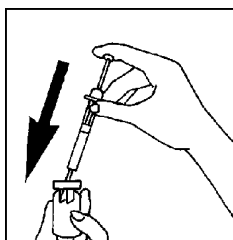
- Táto časť vás oboznámi s postupom miešania prášku a sterilnej vody (rozpúšťadla) a následne aj s postupom aplikácie lieku.
- Skôr ako začnete používať tento liek, prosím, pozorne si prečítajte všetky uvedené pokyny.
- Tento liek je určený len pre vás – nedovoľte, aby ho používal niekto iný.
- Každú ihlu, injekčnú liekovku a striekačku používajte len raz.

Skôr ako začnete

1. **Tento liek musí byť pred podaním injekcie pri izbovej teplote. Liek vyberte z chladničky približne 30 minút pred jeho použitím.**
2. **Umyte si ruky**
 - Je dôležité, aby boli vaše ruky a všetky pomôcky čo najčistejšie.
3. **Všetky pomôcky, ktoré potrebujete, položte na čistý povrch:**
 - jednu injekčnú liekovku s práškom
 - jednu naplnenú injekčnú striekačku so sterilnou vodou (rozpúšťadlo)
 - jednu ihlu so **žltým** označením – na vstreknutie sterilnej vody do injekčnej liekovky a vytiahnutie pripraveného lieku z nej
 - jednu ihlu so **sivým** označením – na vstreknutie lieku do vášho brucha
 - dva alkoholové tampóny (nie sú súčasťou balenia).

Miešanie prášku a vody pri príprave vášho lieku

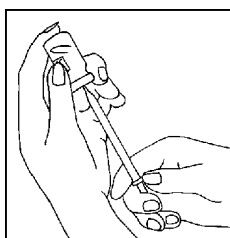
1. **Z injekčnej liekovky odstráňte kryt**
 - Pod krytom sa bude nachádzať gumená zátka – nechajte ju na injekčnej liekovke.
 - Alkoholovým tampónom utrite gumenú zátku a kovový krúžok.
2. **Pridávanie vody z naplnenej striekačky do prášku v injekčnej liekovke**
 - Rozbaľte ihlu so **žltým** označením.
 - Z naplnenej striekačky odstráňte kryt a nasuňte na ňu žltú ihlu. Z ihly odstráňte kryt.
 - Žltú ihlu pretlačte cez stred gumenej zátky na injekčnej liekovke.
 - Pomaly zatlačte na piest striekačky a vstreknite vodu do injekčnej liekovky. Nepoužívajte iné druhy vody.
 - Striekačku ponechajte v gumenej zátke.



3. **Miešanie prášku a vody v injekčnej liekovke**
 - Opatrne uchopte striekačku a injekčnú liekovku, následne liekovkou jemne pohybujte krúživým pohybom, aby ste tak premiešali prášok a vodu. Ak je roztok dostatočne premiešaný, jeho vzhľad je jasný a neobsahuje žiadne častice.
 - Injekčnou liekovkou netraste, mohli by ste tak spôsobiť vytvorenie bubliniek vo vašom lieku.

4. Opakované plnenie striekačky liekom z injekčnej liekovky

- Injekčnú liekovku obráťte hore dnom. Potom jemne potiahnite piest a natiahnite liek z injekčnej liekovky do striekačky. Dávajte pozor, aby ste piest úplne nevytiahli s pripojenou piestovou zátkou. V prípade, že náhodne vytiahnete piest spolu s piestovou zátkou, dávku zlikvidujte, pretože už nebude sterilná, a pripravte novú dávku (a začnite od kroku 1).
- Ak v injekčnej liekovke ostane nejaký liek, vytiahnite žltú ihlu tak, aby bol jej koniec presne vo vnútri gumenej zátky. Ak sa pozriete na liekovku zo strany cez medzeru v gumenej zátku, môžete kontrolovať pohyb ihly v kvapaline.
- Dbajte na to, aby ste z injekčnej liekovky vybrali celý objem lieku.

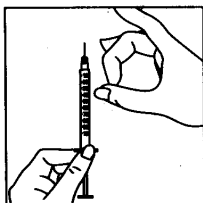


- Na žltú ihlu nasadíte opäť kryt. Odstráňte žltú ihlu zo striekačky a položte striekačku.

Príprava miesta aplikácie injekcie a aplikácia injekcie s liekom

1. Odstránenie vzduchových bubliniek

- Rozbaľte ihlu so **sivým** označením. Sivú ihlu umiestnite na striekačku a odstráňte z nej kryt.
- Striekačku so sivou ihlou držte tak, aby ihla smerovala hore a skontrolujte, či sa v nej nachádzajú nejaké bublinky.
- Ak chcete odstrániť vzduchové bublinky, jemne poklepte na striekačku tak, aby sa všetky bublinky dostali do vrchnej časti striekačky - potom jemne zatlačte na piest tak, aby vzduchové bublinky unikli.
- Nedotýkajte sa sivej ihly a dbajte na to, aby sa ihla nedotýkala žiadneho povrchu.



2. Dezinfekcia miesta aplikácie

- Na bruchu zvoľte miesto, kde chcete aplikovať injekciu. Malo by to byť najlepšie okolo, avšak aspoň 5 cm od pupka. Ak chcete minimalizovať začervenanie pokožky, každý deň zvoľte iné miesto aplikácie injekcie.
- Zvolenú oblasť aplikácie dezinfikujte druhým alkoholovým tampónom – kožu dezinfikujte krúživým pohybom.

3. Prepichnutie kože

- Striekačku držte v jednej ruke – tak ako by ste držali pero.
- Jemne uchopte kožu v mieste, kam chcete aplikovať vpich a vzniknutú kožnú riasu držte pevne prstami druhej ruky.
- Pomaly zatlačte sivú ihlu v celej dĺžke do vašej kože pod uhlom 45 stupňov - potom pustite kožu.



4. Vstreknutie lieku

- Jemne vytiahnite piest striekačky. Ak sa v striekačke objaví krv, postupujte podľa kroku 5.
- Ak sa v striekačke neobjaví žiadna krv, **pomaly** zatlačte piest striekačky a vstreknite liek.
- Keď je striekačka prázdna, pomaly a pod tým istým uhlom vytiahnite sivú ihlu von.
- Použite druhý alkoholový tampón a na miesto vpichu aplikujte mierny tlak.

5. Ak sa objaví krv

- Pomaly a pod tým istým uhlom vyberte ihlu von.
- Použite druhý alkoholový tampón a aplikujte mierny tlak na miesto vpichu.
- Liek vylejte do odtoku a pokračujte krokom 6.
- Umyte si ruky a začnite znova novou injekčnou liekovkou a naplnenou striekačkou.

6. Likvidácia

- Každú ihlu, injekčnú liekovku a striekačku použite iba raz.
- Kryt nasadíte späť na ihly tak, aby ste ich následne mohli bezpečne vyhodiť.
- Na spôsob bezpečného zneškodnenia použitých ihiel, injekčných liekoviek a striekačiek sa spýtajte svojho lekárnika.