

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cetrotide 0,25 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 0,25 mg cetrotreliksa (v obliki cetrotreliksijevega acetata).
Po rekonstituciji s priloženim vehiklom vsebuje en ml raztopine 0,25 mg cetrotreliksa.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Videz praška: bel liofilizat
Videz vehikla: bistra in brezbarvna raztopina

pH rekonstituirane raztopine je 4,0 do 6,0.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje prezgodnje ovulacije pri bolnicah v postopku nadzorovane ovarijske stimulacije, ki ji sledi odvzem oocitov in tehnike asistirane reprodukcije.

V kliničnih študijah so zdravilo Cetrotide uporabljali s humanim menopavznim gonadotropinom (HMG), vendar pa omejene izkušnje z rekombinantnim folikle stimulirajočim hormonom (FSH) kažejo podobno učinkovitost.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Cetrotide sme predpisovati samo specialist z izkušnjami na tem področju.

Odmerjanje

Prvo dajanje zdravila Cetrotide se mora izvesti pod nadzorom zdravnika in v pogojih, kjer je zdravljenje možnih alergijskih/psevdoalergijskih reakcij (vključno z življenjsko nevarno anafilaktično reakcijo) takoj na voljo. Nadaljnje injekcije si lahko bolnica daje sama, če je seznanjena z znaki in simptomi, ki lahko kažejo na preobčutljivostno reakcijo, posledicami takšne reakcije in potrebo po takojšnjem zdravniškem ukrepanju.

Vsebino 1 viala (0,25 mg cetrotreliksa) je treba injicirati enkrat na dan, v 24-urnih razmakih, bodisi zjutraj ali zvečer. Po prvi uporabi je priporočljivo, da bolnica ostane pod zdravniškim nadzorom še 30 minut, da se prepričamo, da nima alergijske/psevdoalergijske reakcije na injekcijo.

Starejši bolniki

Zdravilo Cetrotide ni namenjeno za uporabo pri starejši populaciji.

Pediatrična populacija

Zdravilo Cetrotide ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji.

Način uporabe

Zdravilo Cetrotide je namenjeno za subkutano injiciranje v spodnji del trebušne stene.

Reakcije na mestu injiciranja se lahko zmanjša, če se mesto injiciranja menjuje, s čimer se injiciranje na isto mesto časovno preloži, in če se zdravilo injicira počasi, da se omogoči postopno absorpcijo zdravila.

Uporaba zjutraj

Zdravljenje z zdravilom Cetrotide moramo začeti na 5. ali 6. dan ovarijske stimulacije (približno 96 do 120 ur po začetku ovarijske stimulacije) z urinskimi ali rekombinantnimi gonadotropini in ga nadaljujemo ves čas zdravljenja z gonadotropini, vključno z dnevom indukcije ovulacije. Začetek dajanja zdravila Cetrotide je odvisen od odziva jajčnikov, tj. števila in velikosti rastočih foliklov in/ali količine estradiola v krvi. Začetek zdravljenja z zdravilom Cetrotide se lahko zakasni, če ni rasti folikla, vendar klinične izkušnje temeljijo na začetku uporabe zdravila Cetrotide na 5. ali 6. dan stimulacije.

Uporaba zvečer

Zdravljenje z zdravilom Cetrotide moramo začeti na 5. dan ovarijske stimulacije (približno 96 do 108 ur po začetku ovarijske stimulacije) z urinskimi ali rekombinantnimi gonadotropini in ga nadaljujemo ves čas zdravljenja z gonadotropini, vse do večera pred dnevom indukcije ovulacije. Začetek dajanja zdravila Cetrotide je odvisen od odziva jajčnikov, tj. števila in velikosti rastočih foliklov in/ali količine estradiola v krvi. Začetek zdravljenja z zdravilom Cetrotide se lahko zakasni, če ni rasti folikla, vendar klinične izkušnje temeljijo na začetku uporabe zdravila Cetrotide na 5. ali 6. dan stimulacije.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Cetrotide se ne sme uporabljati v prisotnosti katerega od spodaj navedenih stanj:

- Preobčutljivost na učinkovino ali kateri koli strukturni analog gonadotropin sproščajočega hormona (GnRH), eksogene peptidne hormone ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Med nosečnostjo in dojenjem.
- Bolnice s hudo ledvično okvaro.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Alergijska stanja

Poročali so o primerih alergijskih/psevdoalergijskih reakcij, vključno z življenjsko nevarno anafilaktično reakcijo ob prvem odmerku (glejte poglavje 4.8).

Posebna pozornost je potrebna pri ženskah z znaki in simptomi aktivnih alergijskih stanj ali s potrjeno alergijsko predispozicijo v anamnezi. Zdravljenje z zdravilom Cetrotide se odsvetuje ženskam s hudimi alergijskimi stanji.

Sindrom ovarijske hiperstimulacije (OHSS, Ovarian Hyperstimulation Syndrome)

Med ovarijsko stimulacijo ali po njej se lahko pojavi sindrom ovarijske hiperstimulacije. Ta dogodek moramo upoštevati kot intrinzično tveganje postopka stimulacije z gonadotropini.

OHSS moramo zdraviti simptomatsko, npr. s počitkom, intravenskimi elektroliti/koloidi in heparinsko terapijo.

Podpora lutealne faze mora potekati v skladu z ustaljeno prakso zdravstvenega centra za reprodukcijo.

Ponovljen postopek ovarijske stimulacije

Do danes imamo le omejene izkušnje z uporabo cetoreliksa pri ponovljenem postopku ovarijske stimulacije. Zato smemo cetoreliks uporabiti v večkratnih ciklikih samo po natančni oceni razmerja koristi/tveganja.

Prirojene okvare

Prevalenca prirojjenih okvar po uporabi tehnik asistiranе reprodukcije (ART) z antagonisti GnRH ali brez njih je morda malenkost višja kot po spontanih zanositvah, čeprav ni jasno, ali je to povezano z dejavniki, ki so lastni neplodnosti para ali postopkom ART. Omejeni podatki dopolnilnih kliničnih študij pri 316 novorojencih žensk, ki so se zaradi neplodnosti zdravile s cetoreliksom, kažejo, da cetoreliks ne povečuje tveganja prirojjenih okvar pri potomcih.

Jetrna okvara

Cetoreliksa niso preučili pri bolnicah z jetrno okvaro, zato je pri njih potrebna previdnost.

Ledvična okvara

Cetoreliksa niso preučili pri bolnicah z ledvično okvaro, zato je pri njih potrebna previdnost. Cetoreliks je kontraindiciran pri bolnicah s hudo ledvično okvaro (glejte poglavje 4.3).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalnih študij medsebojnega delovanja zdravil s cetoreliksom niso izvedli. Raziskave *in vitro* so pokazale, da so interakcije z zdravili, ki se presnavljajo s citokromom P450, glukuronidirajo ali konjugirajo na kakšen drug način, le malo verjetne. Vendar možnosti medsebojnega delovanja z gonadotropini ali zdravili, ki pri občutljivih posameznikih lahko sprožijo sproščanje histamina, ni mogoče popolnoma izključiti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Zdravilo Cetrotide ni namenjeno za uporabo v času nosečnosti in dojenja (glejte poglavje 4.3).

Plodnost

Študije na živalih so pokazale, da je vpliv cetoreliksa na plodnost, sposobnost razmnoževanja in nosečnost odvisen od odmerka. Pri uporabi zdravila med občutljivo fazo gestacije se niso pojavili teratogeni učinki.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Cetrotide nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so lokalne reakcije na mestu injiciranja, kot so eritem, otekline in srbenje, ki so običajno prehodne in blage. V kliničnih študijah so te učinke opazili s pogostnostjo 9,4 % po več injekcijah zdravila Cetrotide 0,25 mg.

Pogosto so poročali o blagem do zmernem OHSS (I. ali II. stopnje po SZO), ki ga je treba upoštevati kot intrinzično tveganje postopka stimulacije. Nasprotno pa se hud OHSS pojavi le občasno.

Poročali so o občasnih primerih preobčutljivostnih reakcij, vključno s psevdoalergijskimi/anafilaktoidnimi reakcijami.

Seznam neželenih učinkov

Poročani neželeni učinki so v nadaljevanju razvrščeni po pogostnosti, kot sledi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Bolezni imunskega sistema

Občasni: Sistemske alergijske/psevdoalergijske reakcije, vključno z življenjsko nevarno anafilaktično reakcijo.

Bolezni živčevja

Občasni: glavobol

Bolezni prebavil:

Občasni: navzea

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: Pojavi se lahko blag do zmeren OHSS (I. ali II. stopnje po SZO), ki je intrinzično tveganje postopka stimulacije (glejte poglavje 4.4).

Občasni: hud OHSS (III. stopnje po SZO)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: lokalne reakcije na mestu injiciranja (npr. eritem, oteklina in srbenje).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje lahko pri človeku povzroči podaljšano delovanje, vendar je malo verjetno, da bi bilo povezano z akutnimi toksičnimi učinki.

V študijah akutne toksičnosti z glodalci so opazili nespecifične toksične znake po intraperitonealni aplikaciji cetoreliksa v odmerkih, ki so bili 200-krat večji od farmakološko učinkovitega odmerka po subkutani uporabi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antagonist gonadotropin sproščajočih hormonov, oznaka ATC: H01CC02.

Mehanizem delovanja

Cetoreliks je antagonist luteinizirajoči hormon sproščajočega hormona (LHRH). LHRH se veže na membranske receptorje hipofiznih celic. Cetoreliks tekmuje z endogenim LHRH za te receptorje. Zaradi takega načina delovanja, cetoreliks uravnava izločanje gonadotropinov (LH in FSH).

Cetoreliks zavira izločanje LH in FSH iz hipofize v odvisnosti od odmerka. Supresija je takojšnja in se vzdržuje s stalnim zdravljenjem, brez začetnega stimulativnega učinka.

Klinična učinkovitost in varnost

Pri ženskah cetoreliks odloži porast LH in posledično ovulacijo. Pri ženskah v postopku ovarijske stimulacije, je trajanje delovanja cetoreliksa odvisno od odmerka. Učinek cetoreliksa se vzdržuje z injiciranjem odmerka 0,25 mg, vsakih 24 ur.

Po končanem zdravljenju so bili, tako pri živalih kot pri človeku, antagonistični hormonski učinki cetoreliksa popolnoma reverzibilni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absolutna biološka uporabnost cetoreliksa po subkutani uporabi je približno 85 %.

Porazdelitev

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

Izločanje

Celotni plazemski in ledvični očistek sta $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ oziroma $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Povprečen končni razpolovni čas po intravenski in subkutani uporabi je približno 12 ur oziroma 30 ur, kar dokazuje učinek procesa absorpcije na mestu injiciranja.

Linearnost

Subkutana uporaba enkratnih odmerkov (0,25 mg do 3 mg cetoreliksa) in tudi dnevno odmerjanje, daljše od 14 dni, kaže linearno kinetiko.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah akutne, subakutne in kronične toksičnosti pri podganah in psih po subkutani aplikaciji cetoreliksa niso opazili toksičnosti za ciljne organe. Prav tako ni bilo znakov z zdravilom povezanega lokalnega draženja ali inkompatibilnosti pri psih, po intravenski, intraarterijski in paravenski injekciji cetoreliksa v odmerkih, ki so izrazito presežali namen klinične uporabe pri človeku.

Cetoreliks v genskih in kromosomskih testih mutagenosti ni pokazal mutagenega ali klastogenega potenciala.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

manitol

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala: 2 leti.

Po rekonstituciji: uporabite takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte in ne dajajte v bližino zamrzovalnega predala ali zamrzovalnega vložka.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Neodprto zdravilo lahko shranjujete v originalni ovojnini pri sobni temperaturi (do 30 °C) do tri mesece.

Zdravilo mora pred injiciranjem doseči sobno temperaturo. Iz hladilnika ga je treba vzeti približno 30 minut pred uporabo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prašek

2-ml viale (steklo tipa I) z zamaškom (bromobutilna guma) in snemno aluminijasto zaporko.

1 viala vsebuje 0,25 mg cetoreliksa.

Vehikel

Napolnjena injekcijska brizga (steklo tipa I) z batnim zamaškom (silikonizirana bromobutilna guma) in pokrovčkom (polipropilen in stiren butadien guma).

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 ml vode za injekcije.

Velikosti pakiranja

1 viala in 1 napolnjena injekcijska brizga ali 7 vial in 7 napoljenih injekcijskih brizg.

Dodatno vsebuje pakiranje za eno vialo še:

1 injekcijsko iglo (20 G)

1 subkutano injekcijsko iglo (27 G)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo mora pred injiciranjem doseči sobno temperaturo. Iz hladilnika ga je treba vzeti približno 30 minut pred uporabo.

Zdravilo Cetrotide smete rekonstituirati samo s priloženim vehiklom, z rahlim vrtenjem. Izogibati se morate močnemu stresanju zdravila s tvorbo mehurčkov.

Rekonstituirana raztopina ne vsebuje delcev in je bistra. Ne uporabljajte raztopine, če vsebuje delce ali če ni bistra.

V brizgo je treba potegniti celotno vsebino viala, da zagotovite, da bolnica prejme najmanj 0,23 mg cetoreliksa.

Raztopino morate uporabiti takoj po rekonstituciji.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. april 1999
Datum zadnjega podaljšanja: 13. april 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{DD/MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONSKA ŠKATLA Z 1 VIALO IN 1 NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO
KARTONSKA ŠKATLA S 7 VIALAMI IN 7 NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI BRIZGAMI

1. IME ZDRAVILA

Cetrotide 0,25 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
cetoreliks

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala s praškom vsebuje 0,25 mg cetoreliksa (v obliki cetoreliksijevega acetata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek
manitol

Vehikel
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 viala praška z 0,25 mg cetoreliksa.
1 napolnjena injekcijska brizga z 1 ml vehikla.
1 injekcijska igla (20 G)
1 subkutana injekcijska igla (27 G)

7 vial praška z 0,25 mg cetoreliksa.
7 napoljenih injekcijskih brizg z 1 ml vehikla.
7 injekcijskih igel (20 G)
7 subkutanih injekcijskih igel (27 G)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po rekonstituciji uporabite takoj.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte in ne dajajte v bližino zamrzovalnega predala ali zamrzovalnega vložka.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Neodprto zdravilo lahko shranjujete v originalni ovojnini pri sobni temperaturi (do 30 °C) do tri mesece.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

cetrotide 0,25 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}

SN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Cetrotide 0,25 mg prašek za raztopino za injiciranje
cetoreliks
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,25 mg

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI VEHIKLA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

vehikel za zdravilo Cetrotide 0,25 mg
voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Cetrotide 0,25 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje cetoreliks

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Cetrotide in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Cetrotide
3. Kako uporabljati zdravilo Cetrotide
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Cetrotide
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
Kako mešati in injicirati zdravilo Cetrotide

1. Kaj je zdravilo Cetrotide in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Cetrotide

Cetrotide je zdravilo, ki vsebuje učinkovino cetoreliks. To zdravilo prepreči, da bi vaše telo med menstrualnim ciklusom sprostilo jajčece iz jajčnika (ovulacija). Zdravilo Cetrotide spada v skupino zdravil, ki se imenujejo 'antagonisti gonadotropin sproščajočega hormona'.

Za kaj se uporablja zdravilo Cetrotide

Zdravilo Cetrotide je eno od zdravil, ki se uporablja pri 'tehnikah asistirane reprodukcije', s katerimi vam pomagajo zanositi. Preprečuje takojšnje sproščanje jajčec. Če se jajčeca sprostijo prezgodaj (prezgodnja ovulacija), jih vaš zdravnik morda ne bo mogel odvzeti.

Kako deluje zdravilo Cetrotide

Zdravilo Cetrotide blokira naravni hormon v vašem telesu, imenovan LHRH ('gonadotropin sproščajoči hormon').

- LHRH nadzoruje drug hormon, imenovan LH ('luteinizirajoči hormon').
- LH stimulira ovulacijo med menstrualnim ciklusom.

To pomeni, da zdravilo Cetrotide blokira verigo dogodkov, zaradi katerih se jajčece sprosti iz jajčnika. Ko bodo vaša jajčeca pripravljena za odvzem, boste prejeli drugo zdravilo, ki bo jajčeca sprostilo (indukcija ovulacije).

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Cetrotide

Ne uporabljajte zdravila Cetrotide

- če ste alergični na cetoreliks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če ste alergični na zdravila, podobna zdravilu Cetrotide (druge peptidne hormone),
- če ste noseči ali dojite,
- če imate hudo ledvično bolezen.

Ne uporabljajte zdravila Cetrotide če katera od zgornjih navedb velja za vas. Če ste negotovi, se pred začetkom uporabe tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Alergije

Preden začnete uporabljati zdravilo Cetrotide, obvestite zdravnika, če imate oz. ste v preteklosti imeli alergije.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS, Ovarian Hyperstimulation Syndrome)

Zdravilo Cetrotide se uporablja skupaj z drugimi zdravili, ki stimulirajo jajčnike, da proizvedejo več jajčec za sprostitev. Med jemanjem teh zdravil ali po tem lahko pride do OHSS. To je stanje, ko se folikli preveč razvijejo in postanejo velike ciste.

Za možne simptome, na katere morate biti pozorni, in za ukrepanje v teh primerih glejte poglavje 4 'Možni neželeni učinki'.

Uporaba zdravila Cetrotide v več kot enem ciklusu

Izkušenj z jemanjem zdravila Cetrotide v več kot enem ciklusu je malo. Vaš zdravnik bo pozorno preučil koristi in tveganja v primeru, da bi morali zdravilo Cetrotide prejemati v več kot enem ciklusu.

Jetrna bolezen

Pred uporabo zdravila Cetrotide obvestite zdravnika, če imate jetrno bolezen. Zdravila Cetrotide niso preučili pri bolnicah z jetrno boleznijo.

Ledvična bolezen

Pred uporabo zdravila Cetrotide obvestite zdravnika, če imate ledvično bolezen. Zdravila Cetrotide niso preučili pri bolnicah z ledvično boleznijo.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Cetrotide ni indicirano za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

Druga zdravila in zdravilo Cetrotide

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Cetrotide ne uporabljajte, če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi zdravilo Cetrotide vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Cetrotide

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Uporaba tega zdravila

To zdravilo je namenjeno samo dajanju v obliki injekcije tik pod kožo v trebuh (subkutano). Da bi zmanjšali draženje kože, vsak dan izberite drug predel na trebuhu.

- Dajanje prve injekcije se mora izvesti pod nadzorom vašega zdravnika. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako pripraviti in injicirati zdravilo.
- Naslednje injekcije si lahko dajete sami, pod pogojem, da vas je zdravnik seznanil z znaki, ki lahko kažejo na alergijo in o hudih, življenjsko nevarnih posledicah, ki zahtevajo takojšnjo zdravniško pomoč (glejte poglavje 4 'Možni neželeni učinki').
- Pozorno preberite in upoštevajte navodila 'Kako mešati in injicirati zdravilo Cetrotide', ki se nahajajo na koncu teh navodil.

- Na začetku, prvi dan cikla zdravljenja, vzamete drugo zdravilo. Nato nekaj dni kasneje začnete uporabljati zdravilo Cetrotide. (glejte naslednje poglavje 'Koliko zdravila uporabiti').

Koliko zdravila uporabiti

Injicirajte vsebino ene viala (0,25 mg zdravila Cetrotide), vsak dan enkrat. Najbolje je vzeti zdravilo vsak dan ob istem času tako, da je razmak med posameznimi odmerki 24 ur.

Zdravilo lahko injicirate vsako jutro **ali** vsak večer.

- Če zdravilo injicirate vsako jutro: Začnite z injiciranjem na 5. ali 6. dan cikla zdravljenja. Na podlagi odziva vaših jajčnikov se lahko zdravnik odloči za začetek na drug dan. Zdravnik vam bo povedal točen datum in uro. Zdravilo boste uporabljali do in vključno z jutrom, ko bodo odvzeta vaša jajčeca (indukcija ovulacije).

ALI

- Če zdravilo injicirate zvečer: Začnite z injiciranjem 5. dan cikla zdravljenja. Na podlagi odziva vaših jajčnikov se lahko zdravnik odloči za začetek na drug dan. Zdravnik vam bo povedal točen datum in uro. Zdravilo boste uporabljali do in vključno z večerom pred odvzemom jajčec (indukcija ovulacije).

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Cetrotide, kot bi smeli

Ni verjetno, da bi prišlo do neželenih učinkov, če bi si pomotoma injicirali več zdravila Cetrotide, kot bi smeli. Delovanje zdravila bo podaljšano. Običajno posebni ukrepi niso potrebni.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Cetrotide

- Če ste pozabili uporabiti odmerek zdravila, si ga injicirajte takoj ko se spomnite in se posvetujte z zdravnikom.
- Ne injicirajte si dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergijske reakcije

- Vroča, pordela koža, srbenje (pogosto v dimljah ali pazduhah), rdeča, srbeča, dvignjena področja (izpuščaji), izcedek iz nosu, hiter ali neenakomeren srčni utrip, otekanje jezika in grla, kihanje, sopenje ali hude težave z dihanjem ali omotičnost. Morda boste imeli hude, življenjsko nevarne alergijske reakcije na zdravilo. To se zgodi občasno (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 žensk).

Če opazite katerega koli od zgoraj navedenih neželenih učinkov, prenehajte jemati zdravilo Cetrotide in nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS)

Do OHSS lahko pride zaradi uporabe drugih zdravil, ki jih jemljete za stimuliranje jajčnikov.

- Bolečina v spodnjem delu trebuha in občutek siljenja na bruhanje (slabost) ali bruhanje so lahko simptomi OHSS. To lahko pomeni, da so se jajčniki prekomerno odzvali na zdravljenje in da so se razvile velike ovarijske ciste. Ta pojav je pogost (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 žensk).
- Sindrom OHSS lahko postane resen z vidno povečanimi jajčniki, zmanjšanim proizvajanjem urina, povečanjem telesne mase, oteženim dihanjem ali tekočino v trebuhu ali prsnem košu. Ta pojav je občasen (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 žensk).

Če opazite katerega koli od zgoraj navedenih neželenih učinkov, o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Ostali neželeni učniki

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 žensk):

- blago in kratkotrajno draženje kože se lahko pojavi na mestu injiciranja, kot je pordela koža, srbenje ali otekanje.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 žensk):

- slabost,
- glavobol.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Cetrotide

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na kartonski škatli, viali in napolnjeni injekcijski brizgi poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte in ne dajajte v bližino zamrzovalnega predala ali zamrzovalnega vložka.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Neodprto zdravilo lahko shranjujete v originalni ovojnini pri sobni temperaturi (do 30 °C) do tri mesece.

Raztopino morate uporabiti takoj po pripravi.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da se je belemu prašku v viali spremenil videz. Ne uporabljajte pripravljene raztopine v viali, če ni več bistra in brezbarvna ali če vsebuje delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Cetrotide

- Učinkovina je cetoreliks. Vsaka viala vsebuje 0,25 mg cetoreliksa (v obliki acetata).
- Druge sestavine zdravila so:
 - V prašku: manitol.
 - V vehiklu: voda za injekcije.

Izgled zdravila Cetrotide in vsebina pakiranja

Zdravilo Cetrotide je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje. Bel prašek je na voljo v stekleni viali z gumijastim zamaškom. Vehikel je bistra in brezbarvna raztopina v napolnjeni injekcijski brizgi.

Viala praška vsebuje 0,25 mg cetoreliksa, napolnjena injekcijska brizga pa vsebuje 1 ml vehikla.

Na voljo je v pakiranju z 1 vialo in 1 napolnjeno injekcijsko brizgo ali s 7 vialami in 7 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj).

Pakiranje za vsako vialo vsebuje še:

- eno iglo z **rumeno** oznako - za injiciranje sterilne vode v vialo in za odvzem pripravljenega zdravila iz viala,
- eno iglo s **sivo** oznako - za injiciranje zdravila v trebuh.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

KAKO MEŠATI IN INJICIRATI ZDRAVILO CETROTIDE

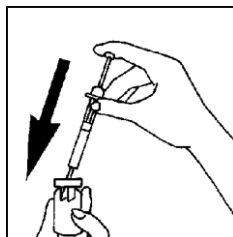
- V tem poglavju boste našli navodila, kako zmešati prašek in sterilno vodo (vehikel) in kako injicirati zdravilo.
- Preden začnete uporabljati to zdravilo, najprej v celoti preberite ta navodila.
- To zdravilo je le za vas - ne dovolite, da bi ga uporabil kdo drug.
- Vsako iglo, vialo in injekcijsko brizgo uporabite le enkrat.

Predn začnete

1. **Zdravilo mora pred injiciranjem imeti sobno temperaturo. Iz hladilnika ga vzemite približno 30 minut pred uporabo.**
2. **Umijte si roke**
 - Pomembno je, da so vaše roke in stvari, ki jih uporabljate, kar se da čiste.
3. **Vse, kar potrebujete, položite na čisto površino:**
 - eno vialo praška
 - eno napolnjeno injekcijsko brizgo s sterilno vodo (vehikel)
 - eno iglo z **rumeno** oznako - za injiciranje sterilne vode v vialo in za odvzem pripravljenega zdravila iz viale
 - eno iglo s **sivo** oznako - za injiciranje zdravila v trebuh
 - dve alkoholni blazinici (nista priloženi pakiranju).

Mešanje praška in vode za pripravo zdravila

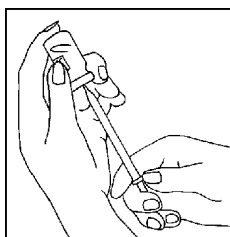
1. **Z vialo odstranite zaporko**
 - Pod njim bo gumijasti zamašek - obdržite ga v viali.
 - Gumijasti zamašek in kovinski obroček obrišite z alkoholno blazinico.
2. **Dodajanje vode iz napolnjene brizge k prašku v viali**
 - Odvijte iglo, ki ima **rumeno** oznako.
 - Z napolnjene brizge odstranite zaporko in nanjo privijte rumeno iglo. Z igle odstranite zaporko.
 - Rumeno iglo potisnite skozi sredino gumijastega zamaška viale.
 - Počasi potiskajte bat brizge, da vodo injicirate v vialo. Ne uporabljajte druge vrste vode.
 - Brizgo pustite v gumijastem zamašku.



3. **Mešanje praška in vode v viali**
 - Brizgo in vialo previdno držite ter ju nežno zavrtite, da se voda in prašek zmešata. Ko sta voda in prašek zmešana, bo vsebina bistra in ne bo vsebovala delcev.
 - Ne tresite, saj bi s tem povzročili nastanek mehurčkov v zdravilu.

4. Ponovno polnjenje brizge z zdravilom iz vial

- Vialo obrnite navzdol. Nato bat brizge nežno povlecite nazaj, da povlečete zdravilo iz vial v brizgo. Bodite previdni, da bata s pritrjenim batnim zamaškom ne izvlečete v celoti. V primeru, da ste bat z batnim zamaškom pomotoma izvlekli, zagotovite, da bo odmerek zavržen, ker ne bo več sterilan, in pripravite nov odmerek (in ponovno začnite s 1. korakom).
- Če v viali ostane nekaj zdravila, rumeno iglo izvlcite toliko, da konec igle komaj sega v gumijasti zamašek. Če od strani pogledate skozi režo v gumijastem zamašku, lahko nadzorujete gibanje igle in tekočine.
- Prepričajte se, da ste iz viala povlekli celotno količino zdravila.

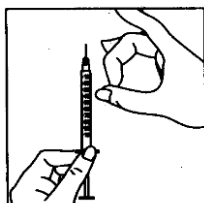


- Zaporko namestite nazaj na rumeno iglo. Rumeno iglo odvijte z brizgo in brizgo odložite.

Priprava mesta injiciranja in injiciranje zdravila

1. Odstranjevanje zračnih mehurčkov

- Odvijte iglo, ki ima **sivo** oznako. Sivo iglo privijte na brizgo in odstranite zaporko z igle.
- Brizgo s sivo iglo držite obrnjeno navzgor in preverite ali so v njej zračni mehurčki.
- Da odstranite mehurčke, s prsti nežno udarjajte po brizgi, da se vsi mehurčki zberejo na vrhu - nato počasi potiskajte bat, dokler vsi mehurčki ne izginejo.
- Sive igle se ne dotikajte in ne dovolite, da bi se z iglo dotaknili katere koli površine.

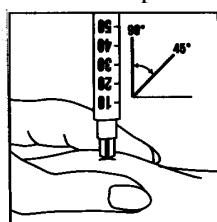


2. Očistite mesto injiciranja

- Izberite mesto za injiciranje na trebuhu, najbolje okoli popka. Da bi zmanjšali draženje kože, vsak dan izberite drugo mesto na trebuhu.
- Na izbranem mestu injiciranja očistite kožo z drugo alkoholno blazinico - uporabljajte krožne gibe.

3. Prebadanje kože

- Brizgo držite v eno roki - kot bi držali svinčnik.
- Kožo okoli mesta injiciranja nežno stisnite in jo čvrsto držite z drugo roko.
- Sivo iglo počasi v celoti potisnite v kožo pod kotom okoli 45 do 90 stopinj - nato kožo spustite.



4. Injiciranje zdravila

- Bat brizge nežno povlecite nazaj. Če se pojavi kri, sledite navodilom v 5. koraku spodaj.
- Če se kri ne pojavi, bat **počasi** potiskajte navzdol, da injicirate zdravilo.
- Ko je brizga prazna, počasi izvlecite sivo iglo pod istim kotom.
- Z drugo alkoholno blazinico nežno pritisnite na mesto, kjer ste injicirali zdravilo.

5. Če se pojavi kri:

- Počasi izvlecite sivo iglo pod istim kotom.
- Z drugo alkoholno blazinico nežno pritisnite na mesto, kjer ste prebodli kožo.
- Zdravilo izpraznite v korito in sledite navodilom v 6. koraku spodaj.
- Umijte si roke in začnite znova z novo vialo in napolnjeno brizgo.

6. Odstranjevanje

- Vsako iglo, vialo in injekcijsko brizgo uporabite le enkrat.
- Na igle ponovno namestite zaporko, da jih lahko varno zavržete.
- O varnem odstranjevanju uporabljenih igel, vial in brizg se posvetujte s farmacevtom.