**BILAGA I**

**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cetrotide 0,25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 0,25 mg cetrorelix (som acetat).
Efter spädning med medföljande vätska innehåller varje ml av injektionsvätskan 0,25 mg cetrorelix.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvrets utseende: vitt frystorkat pulver.
Vätskans utseende: klar och färglös lösning.

Den beredda lösningens pH är 4,0-6,0.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande av för tidig ägglossning hos patienter som genomgår styrd ovulationsstimulering följd av ägguttagning och assisterad reproduktionsteknik.

I kliniska prövningar användes Cetrotide tillsammans med humant menopaus gonadotropin (HMG), begränsad erfarenhet med rekombinant follikelstimulerande hormon (FSH) tyder emellertid på likartad effekt.

### 4.2 Dosering och administreringssätt

Cetrotide ska endast förskrivas av specialist inom området.

Dosering
Den första injektionen av Cetrotide bör ske under övervakning av en läkare och med omedelbar tillgång till utrustning för behandling av en eventuell allergisk/pseudoallergisk reaktion (inklusive livshotande anafylaxi). De efterföljande injektionerna kan administreras av patienten själv, om patienten är medveten om de tecken och symtom som kan indikera överkänslighetsreaktion, konsekvenserna av en sådan reaktion och nödvändigheten av ett omedelbart medicinskt ingripande.

Innehållet i 1 injektionsflaska administreras en gång per dygn med 24 timmars intervall, antingen på morgonen eller på kvällen. En injektionsflaska innehåller 0,25 mg cetrorelix, men på grund av att innehåll går till spillo under spädning och administrering kan endast 0,21 mg administreras (se avsnitt 6.6). För att försäkra sig om att ingen allergisk/pseudoallergisk reaktion uppkommer är det tillrådligt att patienten står under medicinsk övervakning under 30 minuter efter den första injektionen.

*Äldre*
Det finns ingen relevant användning av Cetrotide hos äldre.

*Pediatrisk population*
Det finns ingen relevant användning av Cetrotide för en pediatrisk population.

Administreringssätt
Cetrotide administreras genom subkutan injektion i nedre bukväggen.

Reaktioner vid injektionsstället kan minimeras genom att injektionsstället varieras, genom att fördröja användningen av samma injektionsställe och genom att läkemedlet injiceras långsamt så att successiv absorption av läkemedlet underlättas.

*Administrering på morgonen*
Behandling med Cetrotide ska inledas dag 5 eller dag 6 av ovulationsstimulering (ungefär 96 till 120 timmar efter påbörjad ovulationsstimulering) med urinbaserade eller rekombinanta gonadotropiner och pågå under hela gonadotropinbehandlingen, till och med den dag då ovulation induceras.
Startdag av Cetrotide -behandling är beroende på det ovariella svaret, dvs antalet och storleken på växande folliklar och/eller mängden cirkulerande estradiol. Starten av Cetrotide -behandling kan bli senarelagd om follikeltillväxten uteblir, men den kliniska erfarenheten med Cetrotide baseras på att Cetrotide insatts på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen.

*Administrering på kvällen*
Behandling med Cetrotide ska inledas dag 5 av ovulationsstimulering (ungefär 96 till 108 timmar efter påbörjad ovulationsstimulering) med urinbaserade eller rekombinanta gonadotropiner och pågå under hela gonadotropinbehandlingen, till och med kvällen före den dag då ovulation induceras.
Startdag av Cetrotide -behandling är beroende på det ovariella svaret, dvs antalet och storleken på växande folliklar och/eller mängden cirkulerande estradiol. Starten av Cetrotide -behandling kan bli senarelagd om follikeltillväxten uteblir, men den kliniska erfarenheten med Cetrotide baseras på att Cetrotide insatts på dag 5 eller dag 6 av stimuleringen.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## 4.3 Kontraindikationer

Cetrorelix får inte användas vid förekomst av något av nedan listade tillstånd:
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot strukturella analoger till gonadotropinfrisättande hormon (GnRH), exogena peptidhormoner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Under graviditet och amning.
- Patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

## 4.4 Varningar och försiktighet

Allergiska tillstånd
Fall av allergisk/pseudoallergisk reaktion inklusive livshotande anafylaxi vid första dosen har rapporterats (se avsnitt 4.8).

Speciell försiktighet bör iakttagas för kvinnor med tecken och symtom på en pågående allergisk reaktion eller med allergi i anamnesen. Behandling med Cetrotide avråds för kvinnor med svår allergi.

Ovariellt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)
Under eller efter ovulationsstimulering kan ett ovariellt hyperstimuleringssyndrom uppträda. Detta måste betraktas som en inneboende risk förknippad med ovulationsstimulering med gonadotropiner.

OHSS ska behandlas symtomatiskt, t.ex. med vila, intravenösa elektrolyter/kolloider och med heparin.

Lutealfasstöd bör ges i enlighet med den praxis som tillämpas vid fertilitetskliniken.

Upprepad ovulationsstimulering
Hittills föreligger begränsad erfarenhet av behandling med cetrorelix vid upprepad ovulationsstimulering. Därför ska cetrorelix endast ges vid upprepade cykler efter noggrann nytta/risk-utvärdering.

Medfödda anomalier
Prevalensen av medfödda anomalier efter användning av assisterad reproduktionsteknologi (ART) med eller utan GnRH-antagonister kan vara något högre än efter spontan befruktning även om det är oklart huruvida detta beror på faktorer som hänger samman med parets infertilitet eller ART-procedurerna. Begränsade data från kliniska uppföljningsstudier på 316 nyfödda barn till kvinnor som givits cetrorelix för infertilitetsbehandling tyder på att cetrorelix inte ökar risken för medfödda anomalier hos avkomman.

Nedsatt leverfunktion
Cetrorelix har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion och försiktighet är därför motiverat.

Nedsatt njurfunktion
Cetrorelix har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion och försiktighet är därför motiverat. Cetrorelix är kontraindicerat hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella studier av läkemedelsinteraktioner har utförts med cetrorelix. *In vitro* undersökningar har visat att det inte är sannolikt med interaktioner med läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450 eller via glukoronidering eller konjugering på annat sätt. Eventuella interaktioner med gonadotropiner eller läkemedel som kan framkalla histaminfrisättning hos känsliga individer kan dock inte helt uteslutas.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning
Cetrotide ska inte användas under graviditet och amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet
Djurstudier tyder på att cetrorelix har en dosrelaterad inverkan på fertilitet, reproduktionsförmåga och graviditet. Inga teratogena effekter uppträdde vid administrering av läkemedlet under den känsliga gestationsfasen.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cetrotide har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen
De vanligaste rapporterade biverkningarna är lokala reaktioner vid injektionsstället som erytem, svullnad och klåda, som vanligen är övergående och lindriga. I kliniska prövningar observerades dessa biverkningar med en frekvens om 9,4 % efter upprepade injektioner av Cetrotide 0,25 mg.

Milt till måttligt OHSS (WHO grad I eller II) har rapporterats som vanligt förekommande och ska betraktas som en inneboende risk vid stimuleringsbehandling. Däremot är allvarligt OHSS mindre vanligt.

Mindre vanliga fall av överkänslighetsreaktioner, inklusive pseudoallergiska/anafylaktoida reaktioner, har rapporterats.

Förteckning över biverkningar
Nedan rapporterade biverkningar är klassificerade efter förekomst enligt följande: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000).

*Immunsystemet*
Mindre vanliga: Systemiska allergiska/pseudoallergiska reaktioner inklusive livshotande anafylaxi

*Centrala och perifera nervsystemet*
Mindre vanliga: Huvudvärk

*Magtarmkanalen:*
Mindre vanliga: Illamående

*Reproduktionsorgan och bröstkörtel*
Vanliga: Milt till måttligt OHSS (WHO grad I eller II) kan förekomma, vilket är en inneboende risk vid stimuleringsbehandling (se avsnitt 4.4)
Mindre vanliga: Allvarligt OHSS (WHO grad III)

*Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*
Vanliga: Lokala reaktioner vid injektionsstället (t.ex. erytem, svullnad och klåda)

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

### 4.9 Överdosering

Överdosering till människa kan leda till förlängd effekt. Det är dock osannolikt att överdosering skulle ge några akuta toxiska effekter.

I studier av akut toxicitet på råttor observerades ickespecifika toxiska symtom efter intraperitoneal administrering av cetrorelixdoser som var 200 ggr så stora som den farmakologiskt effektiva dosen efter subkutan administrering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: gonadotropinantagonister, ATC-kod: H01CC02

Verkningsmekanism
Cetrorelix är en LHRH-antagonist (*luteinising hormone releasing hormone*). LHRH binds till hypofyscellers membranreceptorer. Cetrorelix konkurrerar med endogent LHRH om bindningen till dessa receptorer. Därigenom styr cetrorelix insöndringen av gonadotropiner (LH och FSH).

Cetrorelix ger en dosberoende hämning av insöndringen av LH och FSH från hypofysen. Den hämmande effekten inträder praktiskt taget omedelbart och underhålls genom kontinuerlig behandling, utan någon initial stimulerande effekt.

Klinisk effekt och säkerhet
Hos kvinnor fördröjer cetrorelix LH-processen och följaktligen ovulation. Cetrorelix effektduration är dosberoende hos kvinnor som genomgår ovulationsstimulering. Upprepade injektioner med Cetrotide 0,25 mg per injektionsflaska (administrerad dos 0,21 mg cetrorelix) var 24:e timma upprätthåller effekten av cetrorelix (se avsnitt 4.2).

Såväl hos djur som hos människor är cetrorelix hormonantagonistiska effekter helt reversibla efter avslutad behandling.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Cetrorelix absoluta biotillgänglighet efter subkutan administrering är ca 85 %.

Distribution
Distributionsvolymen ($V_d$) är 1,1 l x $kg^{-1}$.

Eliminering
Total plasmaclearance och renalt clearance är 1,2 ml x $min^{-1}$ x $kg^{-1}$ respektive 0,1 ml x $min^{-1}$ x $kg^{-1}$. Den genomsnittliga terminala halveringstiden efter intravenös och subkutan administrering är ca 12 respektive 30 timmar, vilket visar effekten av absorptionsprocessen vid injektionsstället.

Linjäritet
Subkutan administrering av enstaka doser (0,25 mg-3 mg cetrorelix) och även dagliga doser under 14 dagar visar på linjär kinetik.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Vid akuta, subakuta och kroniska toxicitetsstudier på råttor och hundar observerades ingen toxicitet i målorgan efter subkutan administrering av cetrorelix. Inga tecken på läkemedelsrelaterad lokal irritation eller inkompatibilitet noterades hos hundar efter intravenös, intraarteriell och paravenös injektion av cetrorelix i doser som var markant större än den kliniska dos som ges till människor.

I mutationsanalyser av gener och kromosomer uppvisade cetrorelix ingen mutagen eller klastogen potential.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver
Mannitol

Vätska
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### 6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska: 2 år.

Efter beredning: använd omedelbart.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2ºC-8ºC). Får ej frysas eller placeras bredvid frysfacket eller en kylklamp. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Oöppnat läkemedel kan förvaras i originalförpackningen vid rumstemperatur (vid högst 30 °C) i upp till 3 månader.

Läkemedlet måste nå rumstemperatur före injektion. Det ska tas ut ur kylskåp cirka 30 minuter före användning.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver
2 ml injektionsflaskor (typ I-glas) med en gummipropp (bromobutylgummi) och avtagbart aluminiumlock.

1 injektionsflaska innehåller 0,25 mg cetrorelix.

Lösning
Förfylld spruta (typ I-glas) med kolvpropp (silikoniserat bromobutylgummi) och sprutspetslock (polypropen och styrenbutadiengummi).

1 förfylld spruta innehåller 1 ml vatten för injektionsvätskor.

Förpackningsstorlekar
1 injektionsflaska och 1 förfylld spruta eller 7 injektionsflaskor och 7 förfyllda sprutor.

Dessutom innehåller förpackningen till varje injektionsflaska:

1 injektionsnål (20 gauge)
1 hypoderm injektionsnål (27 gauge)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Läkemedlet måste nå rumstemperatur före injektion. Det ska tas ut ur kylskåp cirka 30 minuter före användning.

Cetrotide ska endast lösas i medföljande vätska och med en mjuk, roterande rörelse. Kraftig omskakning, så att bubblor bildas, ska undvikas.

Den beredda lösningen är klar och utan partiklar. Använd inte lösningen om den innehåller partiklar eller inte är klar.

Allt innehåll ska dras upp ur injektionsflaskan för att garantera att patienten får en dos på 0,21 mg cetrorelix (se avsnitt 4.2).

Använd lösningen omedelbart efter beredning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 april 1999
Datum för den senaste förnyelsen: 13 april 2009

## 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

# BILAGA II

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

## B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

## C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**

**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

# A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG MED 1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 FÖRFYLLD SPRUTA**
**KARTONG MED 7 INJEKTIONSFLASKOR OCH 7 FÖRFYLLDA SPRUTOR**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cetrotide 0,25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
cetrorelix

## 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,25 mg cetrorelix (som acetat).

## 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver
Mannitol.

Vätska
Vatten för injektionsvätskor.

## 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med pulver med 0,25 mg cetrorelix.
1 förfylld spruta med 1 ml spädningsvätska.
1 injektionsnål (20 gauge)
1 injektionsnål för subkutan injektion (27 gauge)

7 injektionsflaskor med pulver med 0,25 mg cetrorelix.
7 förfyllda sprutor med 1 ml spädningsvätska.
7 injektionsnålar (20 gauge)
7 injektionsnålar för subkutan injektion (27 gauge)

## 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

## 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

## 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

## 8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat:
Efter beredning, använd omedelbart.

## 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2ºC-8ºC). Får ej frysas eller placeras bredvid frysfacket eller en kylklamp. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Oöppnat läkemedel kan förvaras i originalförpackningen vid rumstemperatur (vid högst 30 °C) i upp till 3 månader.

## 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

## 11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

## 12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

cetrotide 0,25 mg

## 17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

## 18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**TEXT PÅ ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cetrotide 0,25 mg pulver till injektionsvätska, lösning
cetrorelix
Subkutan användning

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,25 mg

## 6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**TEXT PÅ ETIKETT TILL FÖRFYLLD SPRUTA**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till Cetrotide 0,25 mg
Vatten för injektionsvätskor

## 2. ADMINISTRERINGSSÄTT

## 3. UTGÅNGSDATUM

EXP

## 4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

## 5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

## 6. ÖVRIGT

**B. BIPACKSEDEL**

**Bipacksedel: Information till användaren**

**Cetrotide 0,25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**
cetrorelix

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande**:


1. Vad Cetrotide är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cetrotide
3. Hur du använder Cetrotide
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cetrotide ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
   Hur Cetrotide ska blandas och injiceras


## 1. Vad Cetrotide är och vad det används för

### Vad Cetrotide är
Cetrotide innehåller ett läkemedel som kallas cetrorelix. Detta läkemedel hindrar kroppen från att utsöndra ett ägg från äggstockarna (ägglossning) under menstruationscykeln. Cetrotide tillhör en grupp läkemedel som kallas anti-gonadotropinfrisättande hormoner.

### Vad Cetrotide används för
Cetrotide är ett av de läkemedel som används vid assisterad reproduktionsteknik för att hjälpa dig att bli gravid. Det hindrar äggen från att lösgöras direkt. Detta är till för att om äggen lösgörs för tidigt (för tidig ägglossning) kan läkaren eventuellt inte ta ut dem.

### Hur Cetrotide fungerar
Cetrotide blockerar ett naturligt hormon i kroppen som kallas LHRH (luteiniserande hormon-frisättande hormon).
- LHRH styr ett annat hormon som kallas LH (luteiniserande hormon).
- LH stimulerar ägglossningen under menstruationscykeln.

Detta innebär att Cetrotide stoppar händelsekedjan som leder till att ett ägg lösgörs från dina äggstockar. När dina ägg är redo att tas ut kommer du att få ett annat läkemedel som lösgör äggen (ovulationsinduktion).

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Cetrotide

### Använd inte Cetrotide
- om du är allergisk mot cetrorelix eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot läkemedel som liknar Cetrotide (några andra peptidhormoner)
- om du är gravid eller ammar
- om du har en allvarlig njursjukdom.

Använd inte Cetrotide om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker ska du tala med läkare innan du använder detta läkemedel.

**Varningar och försiktighet**

Allergier
Tala om för läkare innan du använder Cetrotide om du har en pågående allergisk reaktion eller tidigare har haft allergiska reaktioner.

Ovariellt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)
Cetrotide används tillsammans med andra läkemedel som stimulerar äggstockarna att utveckla fler ägg som kan lösgöras. Medan eller efter du får dessa läkemedel kan du utveckla OHSS. Detta sker när folliklarna utvecklas för mycket och blir stora cystor.
Eventuella tecken på detta som du ska vara uppmärksam på och vad du ska göra om detta inträffar, se avsnitt 4 *"Eventuella biverkningar"*.

Användning av Cetrotide under fler än en cykel
Erfarenheten av användning av Cetrotide under fler än en cykel är begränsad. Din läkare kommer att noggrant gå igenom fördelarna och riskerna för dig om du behöver ta Cetrotide under fler än en cykel.

Leversjukdom
Tala om för läkare innan du använder Cetrotide om du har en leversjukdom. Cetrotide har inte undersökts hos patienter med leversjukdom.

Njursjukdom
Tala om för läkare innan du använder Cetrotide om du har en njursjukdom. Cetrotide har inte undersökts hos patienter med njursjukdom.

**Barn och ungdomar**
Cetrotide är inte avsett att användas av barn och ungdomar.

**Andra läkemedel och Cetrotide**
Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

**Graviditet och amning**
Använd inte Cetrotide om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller om du ammar.

**Körförmåga och användning av maskiner**
Cetrotide förväntas inte påverka din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

## 3. Hur du använder Cetrotide

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

**Hur du använder detta läkemedel**
Detta läkemedel är endast avsett att injiceras strax under huden på magen (subkutant). Välj olika delar av magen varje dag för att minska hudirritation.

- Din läkare måste övervaka din första injektion. Din läkare eller sjuksköterska visar dig hur du ska bereda och injicera läkemedlet.
- Du kan själv ta de följande injektionerna om din läkare har informerat dig om de symtom som kan tyda på en allergisk reaktion och om dess möjliga allvarliga eller livshotande konsekvenser som kräver omedelbar behandling (se avsnitt 4 "*Eventuella biverkningar*").
- Läs noggrant och följ anvisningarna "*Hur Cetrotide ska blandas och injiceras*" i slutet av denna information.
- Du börjar med att använda ett annat läkemedel dag 1 i din behandlingscykel. Du börjar sedan använda Cetrotide några dagar senare. (Se nästa avsnitt "*Hur mycket du ska använda*".)

**Hur mycket du ska använda**
Injicera innehållet i 1 injektionsflaska Cetrotide en gång om dagen. Det är bäst att använda läkemedlet vid samma tid varje dag med 24 timmar mellan varje dos.

Du kan välja mellan att injicera varje morgon **eller** varje kväll.

- Om du injicerar varje morgon: Börja dina injektioner dag 5 eller dag 6 av behandlingscykeln. Baserat på hur dina äggstockar reagerar kan läkaren besluta att börja en annan dag. Din läkare informerar dig om exakt datum och tid. Du ska använda detta läkemedel till och med den morgon som dina ägg tas ut (ovulationsinduktion).

ELLER

- Om du injicerar varje kväll: Börja dina injektioner dag 5 av behandlingscykeln. Baserat på hur dina äggstockar reagerar kan läkaren besluta att börja en annan dag. Din läkare informerar dig om exakt datum och tid. Du ska använda detta läkemedel till och med den kväll innan dina ägg tas ut (ovulationsinduktion).

**Om du använt för stor mängd av Cetrotide**
Negativa effekter förväntas inte om du av misstag injicerar för stor mängd av detta läkemedel. Effekten av läkemedlet kommer att vara längre. Vanligen krävs inga särskilda åtgärder.

**Om du har glömt att använda Cetrotide**
- Om du glömt att ta en dos ska du injicera den så snart du kommer ihåg och kontakta din läkare.
- Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Allergiska reaktioner**
- Värmekänsla och rodnad på huden, klåda (ofta i ljumsken eller armhålorna), röda, kliande, upphöjda utslag (nässelfeber), snuva, snabb eller ojämn puls, svullnad av tunga och hals, nysningar, väsande andning eller allvarliga andningssvårigheter, eller yrsel. Du har eventuellt fått en allvarlig, livshotande allergisk reaktion mot läkemedlet. Detta är mindre vanligt (kan drabba upp till 1 av 100 kvinnor).

Om du upplever någon av de ovan nämnda biverkningarna ska du sluta att använda Cetrotide och omedelbart kontakta din läkare.

**Ovariellt hyperstimuleringssyndrom (OHSS)**
Detta kan inträffa på grund av de andra läkemedlen som du använder för att stimulera äggstockarna.
- Buksmärta tillsammans med illamående eller kräkningar kan vara symtom på OHSS. Detta kan tyda på att äggstockarna överreagerat på behandlingen och att stora äggstockscystor bildats. Detta är vanligt (kan drabba upp till 1 av 10 kvinnor).
- OHSS kan bli allvarligt med tydligt förstorade äggstockar, minskat urinflöde, viktökning, andningssvårigheter eller vätska i buken eller brösthålan. Detta är mindre vanligt (kan drabba upp till 1 av 100 kvinnor).

Om du upplever någon av de ovan nämnda biverkningarna ska du omedelbart kontakta din läkare.

**Andra biverkningar**
<u>Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 kvinnor):</u>
- Lindrig och kortvarig hudirritation kan uppstå vid injektionsstället, t.ex. rodnad, klåda eller svullnad.

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 kvinnor):
- Sjukdomskänsla (illamående)
- Huvudvärk.

**Rapportering av biverkningar**
Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Cetrotide ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten på kartongen, injektionsflaskan och den förfyllda sprutan efter ”Utg.dat” respektive ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2ºC-8ºC). Får ej frysas eller placeras bredvid frysfacket eller en kylklamp. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Oöppnat läkemedel kan förvaras i originalförpackningen vid rumstemperatur (vid högst 30 °C) i upp till 3 månader.

Injektionsvätskan ska användas omedelbart efter beredning.

Använd inte detta läkemedel om du märker att det vita pulvret i flaskan har ändrat utseende. Använd inte den beredda vätskan i injektionsflaskan om den inte längre är klar och färglös eller om den innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

**Innehållsdeklaration**
- Den aktiva substansen är cetrorelix. Varje injektionsflaska innehåller 0,25 mg cetrorelix (som acetat).
- Övriga innehållsämnen är:
  - I pulvret: mannitol
  - I vätskan: vatten för injektionsvätskor

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**
Cetrotide är ett pulver och en vätska till injektionsvätska, lösning. Det vita pulvret finns i en injektionsflaska av glas med en gummipropp. Vätskan är en klar och färglös lösning i en förfylld spruta.

Injektionsflaskan med pulver innehåller 0,25 mg cetrorelix och den förfyllda sprutan innehåller 1 ml vätska.

Läkemedlet finns i förpackningar med 1 injektionsflaska och 1 förfylld spruta eller 7 injektionsflaskor och 7 förfyllda sprutor (eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras).

Förpackningen till varje injektionsflaska innehåller också:

- en **gulmärkt** nål - för att injicera det sterila vattnet ned i injektionsflaskan och för att dra upp det färdigberedda läkemedlet ur injektionsflaskan
- en **gråmärkt** nål - för att injicera läkemedlet i magen

**Innehavare av godkännande för försäljning**
Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Nederländerna

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

## HUR CETROTIDE SKA BLANDAS OCH INJICERAS

- Detta avsnitt beskriver hur du blandar pulvret med det sterila vattnet (spädningsvätskan) och sedan hur du injicerar läkemedlet.
- Läs nedanstående instruktioner noggrant innan du börjar använda detta läkemedel.
- Detta läkemedel är endast avsett för dig - låt inte någon annan använda det.
- Varje nål, injektionsflaska och spruta får endast användas en gång.

### Innan du börjar

1. **Läkemedlet måste vara rumstempererat före injektion. Ta ut ur kylskåp cirka 30 minuter före användning.**

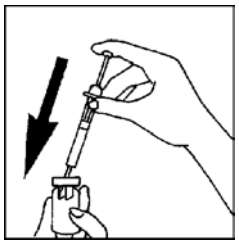
2. **Tvätta händerna**
   - Det är viktigt att händerna och alla föremål du använder är så rena som möjligt.

3. **Lägg allt du behöver på en ren yta:**
   - en injektionsflaska med pulver
   - en förfylld spruta med sterilt vatten (spädningsvätska)
   - en **gulmärkt** nål - för att injicera det sterila vattnet ned i injektionsflaskan och för att dra upp det färdigberedda läkemedlet ur injektionsflaskan
   - en **gråmärkt** nål - för att injicera läkemedlet i magen
   - två kompresser fuktade med alkohol (ingår ej i förpackningen).

### Blanda pulvret och vattnet för att iordningställa läkemedlet

1. **Öppna injektionsflaskans lock**
   - Det finns en gummipropp under locket - denna ska vara kvar i injektionsflaskan.
   - Torka gummiproppen och metallringen med en alkoholfuktad kompress.

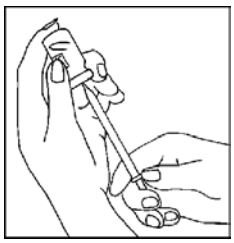
2. **Tillsätt vatten från den förfyllda sprutan till pulvret i injektionsflaskan**
   - Ta ut den **gulmärkta** nålen ur dess förpackning.
   - Ta av skyddet från den förfyllda sprutan och skruva fast den gula nålen på sprutan. Ta av nålskyddet.
   - Stick in den gula nålen mitt i injektionsflaskans gummipropp.
   - Injicera vattnet i injektionsflaskan genom att långsamt trycka ned sprutans kolv. Använd inte någon annan typ av vatten.
   - Låt sprutan sitta kvar i gummiproppen.



3. **Blanda pulvret och vattnet i injektionsflaskan**
   - Håll försiktigt i sprutan och injektionsflaskan och snurra försiktigt för att blanda pulvret med vattnet. Lösningen är färdigblandad när den är klar och fri från partiklar.
   - Skaka inte flaskan eftersom detta skapar bubblor i lösningen.

**4. Fyll på sprutan med läkemedlet från injektionsflaskan**

- Vänd injektionsflaskan upp och ned. Dra sedan tillbaka kolven försiktigt för att dra upp läkemedlet från injektionsflaskan till sprutan. Se till att inte dra ut kolven med kolvproppen helt. Om du oavsiktligt drar ut kolven med kolvproppen helt, måste dosen kasseras eftersom steriliteten har påverkats, och en ny dos måste beredas (börja om från steg 1).
- Om det finns läkemedel kvar i injektionsflaskan ska du dra ut den gula nålen tills nålens ände är precis innanför gummiproppen. Om du tittar från sidan genom öppningen i gummiproppen kan du kontrollera nålens och vätskans rörelser.
- Se till att du drar upp allt läkemedel från injektionsflaskan.

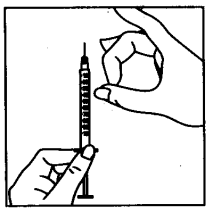


- Sätt tillbaka skyddet på den gula nålen. Skruva loss den gula nålen från sprutan och lägg ned sprutan.

**Gör iordning injektionsstället och injicera läkemedlet**

**1. Avlägsna luftbubblor**

- Ta ut den **gråmärkta** nålen ur dess förpackning. Skruva fast den gråa nålen på sprutan och ta av nålskyddet.
- Håll sprutan med den gråa nålen uppåt och kontrollera om det finns några luftbubblor.
- Avlägsna luftbubblorna genom att knacka försiktigt på sprutan tills all luft samlas överst - tryck sedan in kolven långsamt tills luftbubblorna har försvunnit.
- Rör inte den gråa nålen och låt inte nålen komma i kontakt med något.

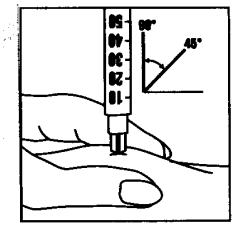


**2. Tvätta injektionsstället**

- Välj ett injektionsställe på magen, helst i närheten av naveln. Välj olika delar av magen varje dag för att minska hudirritation.
- Tvätta huden runt det valda injektionsstället med den andra alkoholfuktade kompressen - använd cirkelrörelser.

**3. För in nålen i huden**

- Håll sprutan i ena handen - som om den var en penna.
- Nyp försiktigt ihop huden runt det ställe där du ska injicera och håll detta grepp stadigt med den andra handen.
- Tryck långsamt in den gråa nålen helt i huden med en vinkel på ca 45 till 90 grader - släpp sedan huden.




**4. Injicera läkemedlet**

- Dra försiktigt tillbaka sprutkolven. Om du ser blod, ska du följa steg 5 nedan.
- Om du inte ser något blod, ska du **långsamt** trycka in kolven för att injicera läkemedlet.
- När sprutan är tom ska du långsamt dra ut den gråa nålen med samma vinkel.
- Använd den andra alkoholfuktade kompressen och tryck försiktigt mot injektionsstället.

**5. Om du ser blod:**

- dra ut den gråa nålen långsamt med samma vinkel
- använd den andra alkoholfuktade kompressen och tryck försiktigt mot injektionsstället
- töm läkemedlet i en vask och följ steg 6 nedan
- tvätta händerna och börja om igen med en ny injektionsflaska och förfylld spruta.

**6. Kassering**

- Varje nål, injektionsflaska och spruta får endast användas en gång.
- Sätt tillbaka nålskydden så att nålarna kan kasseras på ett säkert sätt.
- Fråga apotekspersonalen hur man kasserar använda nålar, injektionsflaska och spruta på ett säkert sätt.