

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cetrotide 0,25 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține cetrotirelix (sub formă de acetat) 0,25 mg.

După reconstituire cu solventul furnizat, fiecare ml de soluție conține cetrotirelix 0,25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Aspectul pulberii: liofilizat de culoare albă

Aspectul solventului: soluție incoloră și limpede

pH-ul soluției reconstituite este 4,0-6,0.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Prevenirea ovulației premature la pacientele aflate în perioada stimulării ovariene controlate, în vederea prelevării ovocitelor în cadrul tehnicilor de reproducere asistată.

În studiile clinice Cetrotide s-a administrat în asociere cu gonadotrofina umană de menopauză (HMG), dar experiența clinică limitată cu hormonul foliculostimulant (FSH) recombinant sugerează o eficacitate similară.

4.2 Doze și mod de administrare

Cetrotide trebuie prescris numai de un specialist cu experiență în acest domeniu.

Doze

Prima administrare de Cetrotide trebuie efectuată sub supravegherea unui medic și în condiții care permit instituirea de urgență a tratamentului în cazul apariției posibilelor reacții alergice/pseudo-alergice (inclusiv anafilaxie cu risc letal). Următoarele injecții pot fi autoadministrate dacă pacienta este avertizată asupra semnelor și simptomelor care pot indica hipersensibilitate, consecințele acesteia și necesitatea unei intervenții medicale imediate.

Conținutul unui flacon (cetrotirelix 0,25 mg) se administrează injectabil o dată pe zi, la interval de 24 ore, fie dimineața fie seara. După prima administrare se recomandă ținerea sub observație a pacientei timp de 30 minute pentru a se asigura că nu apar reacții alergice/pseudo-alergice.

Vârstnici

Cetrotide nu prezintă utilizare relevantă la vârstnici.

Copii și adolescenți

Cetrotide nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Cetrotide este destinat administrării prin injecție subcutanată în peretele abdominal inferior.

Reacțiile la nivelul locului injectării pot fi reduse alternând locurile injectării, întârziind administrarea injecției în același loc și injectând lent medicamentul, pentru a facilita absorbția progresivă a medicamentului.

Administrarea matinală

Tratamentul cu Cetrotide trebuie început în ziua a 5-a sau a 6-a a stimulării ovariene (aproximativ la 96 până la 120 ore după inițierea stimulării ovariene) cu gonadotrofine urinare sau recombinante și se continuă pe tot parcursul tratamentului cu gonadotrofine inclusiv în ziua de inducere a ovulației. Ziua de inițiere a tratamentului cu Cetrotide este stabilită în funcție de răspunsul ovarian, de exemplu numărul și mărimea foliculilor în creștere și/sau cantitatea de estradiol circulant. Începerea administrării de Cetrotide poate fi amânată în absența maturării foliculare, cu toate că experiența clinică se bazează pe începerea tratamentului cu Cetrotide în ziua a 5-a sau ziua a 6-a a stimulării.

Administrarea de seară

Tratamentul cu Cetrotide trebuie început în ziua a 5-a a stimulării ovariene (aproximativ la 96 până la 108 ore după inițierea stimulării ovariene) cu gonadotrofine urinare sau recombinante și se continuă pe tot parcursul tratamentului cu gonadotrofine până în seara precedentă zilei de inducere a ovulației. Ziua de inițiere a tratamentului cu Cetrotide este stabilită în funcție de răspunsul ovarian, de exemplu numărul și mărimea foliculilor în creștere și/sau cantitatea de estradiol circulant. Începerea administrării de Cetrotide poate fi amânată în absența maturării foliculare, cu toate că experiența clinică se bazează pe începerea tratamentului cu Cetrotide în ziua a 5-a sau ziua a 6-a a stimulării.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Cetorelixul nu se utilizează în cazul existenței oricăreia dintre situațiile de mai jos:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau oricare analog structural al hormonului eliberator de gonadotrofine (GnRH), hormoni exogeni peptidici sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- În timpul sarcinii și alăptării.
- Paciente cu afectare renală severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Afecțiuni alergice

S-au raportat cazuri de reacții alergice/pseudo-alergice, incluzând anafilaxie cu risc letal, la administrarea primei doze (vezi pct. 4.8).

O atenție specială trebuie acordată femeilor cu semne și simptome ale unei stări alergice active sau cu predispoziție la alergie în antecedente. Tratamentul cu Cetrotide nu este recomandat la femei cu stări alergice severe.

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

În timpul sau după tratamentul de stimulare ovariană poate să apară un sindrom de hiperstimulare ovariană. Acesta trebuie considerat un risc intrinsec al procedurii de stimulare cu gonadotrofine.

SHSO trebuie tratat simptomatic, de exemplu prin repaus, electroliți/soluții coloidale administrate intravenos și terapie cu heparină.

Trebuie furnizat tratament de susținere în faza luteală, conform practicii centrului medical de reproducere.

Repetarea procedurii de stimulare ovariană

Până în prezent există o experiență limitată privind administrarea cetrorelixului în timpul repetării procedurii de stimulare ovariană. Prin urmare, cetrorelixul trebuie utilizat în cicluri repetate numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc.

Anomalii congenitale

Prevalența anomaliilor congenitale în urma utilizării tehnicilor de reproducere asistată (TRA) cu sau fără antagoniști ai GnRH poate fi ușor mai crescută decât cea observată în urma concepției spontane, însă nu este clar dacă acest lucru are legătură cu factori inerenti infertilității cuplului sau cu procedurile TRA. Date limitate din studii clinice de urmărire efectuate la 316 nou-născuți ai unor femei cărora li s-a administrat cetrorelix pentru tratamente de infertilitate sugerează că cetrorelixul nu determină creșterea riscului de anomalii congenitale la copii.

Insuficiență hepatică

Cetrorelix nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică și, ca urmare, este necesară prudență.

Insuficiență renală

Cetrorelix nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență renală și, ca urmare, este necesară prudență. Cetrorelix este contraindicat la pacienți cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii formale cu cetrorelix privind interacțiunile medicamentoase. Cercetările efectuate *in vitro* au arătat că interacțiunile sunt puțin probabile în cazul asocierii cu medicamente care sunt metabolizate la nivelul citocromului P450 sau sunt glucuronate/conjugate pe altă cale. Cu toate acestea, posibilitatea interacțiunilor cu gonadotrofine sau medicamente care pot induce eliberarea de histamină la subiecții susceptibili nu poate fi complet exclusă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Nu se recomandă administrarea Cetrotide în perioada sarcinii și alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Studiile la animale au arătat că cetrorelix influențează, în funcție de doză, fertilitatea, performanțele de reproducere și sarcina. Nu s-au observat efecte teratogene atunci când medicamentul s-a administrat în timpul perioadei cu risc crescut a gestației.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cetrotide nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate sunt reacții la nivelul locului injectării, cum sunt eritem, tumefiere și prurit, care sunt de obicei tranzitorii și de intensitate ușoară. În studiile clinice, aceste efecte au fost observate cu o frecvență de 9,4%, după injecții multiple cu Cetrotide 0,25 mg.

SHSO de intensitate ușoară până la moderată (grad I sau II conform OMS) a fost raportat frecvent și trebuie considerat un risc intrinsec al procedurii de stimulare.

În schimb, SHSO de intensitate severă rămâne mai puțin frecvent.

S-au raportat cazuri mai puțin frecvente de reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții pseudo-alergice/anafilactoide.

Lista reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvența de apariție, după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: Reacții alergice/pseudo-alergice generalizate, inclusiv anafilaxie cu risc letal.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: Cefalee

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: Greută

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: Poate să apară SHSO (grad I sau II conform OMS) de intensitate ușoară până la moderată; acesta trebuie considerat un risc intrinsec al procedurii de stimulare (vezi pct. 4.4)

Mai puțin frecvente: SHSO sever (grad III conform OMS)

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: Reacții locale la locul injectării (de exemplu eritem, tumefiere și prurit).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul la om poate determina o prelungire a duratei de acțiune, dar este puțin probabil să apară efecte toxice acute.

În cadrul studiilor de toxicitate acută efectuate la rozătoare s-au observat simptome toxice nespecifice după administrarea intraperitoneală a unei doze de cetorelix de 200 ori mai mare decât doza eficientă administrată subcutanat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antagoniști ai hormonilor de eliberare a gonadotrofinelor, codul ATC: H01CC02

Mecanism de acțiune

Cetorelix este un antagonist al hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH). LHRH se leagă de receptorii membranari ai celulelor hipofizare. Cetorelix acționează competitiv la nivelul receptorilor membranari ai celulelor hipofizare împiedicând legarea LHRH endogen de acești receptori. Prin acest mod de acțiune, cetorelix controlează secreția de gonadotrofine (LH și FSH).

Cetorelix inhibă secreția hipofizară de LH și FSH, dependent de doză. Efectul supresiv se instalează imediat și este menținut prin tratament continuu, fără un efect stimulator inițial.

Eficacitate și siguranță clinică

La femei, cetrorelix întârzie creșterea secreției de LH endogen și, în consecință, ovulația. La pacientele la care se efectuează stimulare ovariană, durata de acțiune a cetrorelixului este dependentă de doză. O doză de 0,25 mg pe cale injectabilă repetată la fiecare 24 ore menține efectul supresiv al cetrorelixului.

La animale, ca și la om, efectele hormonale antagoniste ale cetrorelixului au fost total reversibile după terminarea tratamentului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută a cetrorelixului după administrare subcutanată este de aproximativ 85%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție (V_d) este de 1,1 l/kg.

Eliminare

Clearance-ul total plasmatic și cel renal au valoarea de 1,2 ml/min x kg, respectiv 0,1 ml/min x kg. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică terminal după administrare intravenoasă și subcutanată este de aproximativ 12 ore, respectiv 30 ore, ceea ce demonstrează rolul procesului de absorbție de la locul injectării.

Liniaritate

Atât în administrarea subcutanată de doze unice (0,25-3 mg cetrorelix) cât și în administrările repetate zilnice peste 14 zile, cetrorelixul a arătat o cinetică lineară.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate acută, subacută și cronică efectuate prin administrarea subcutanată de cetrorelix la șobolani și câini nu au evidențiat efecte toxice asupra organelor țintă. Nu s-au observat semne de iritație locală după injectarea intravenoasă, intraarterială și paravenoasă la câini a unor doze mai mari decât cele propuse pentru om.

Testele genetice efectuate au demonstrat că cetrorelixul nu are potențial mutagen sau clastogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Manitol

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul nedeschis: 2 ani.

După reconstituire: a se utiliza imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela sau plasa lângă compartimentul de congelare sau lângă un pachet de congelare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Medicamentul nedeschis poate fi păstrat în ambalajul original la temperatura camerei (fără a depăși 30°C) timp de până la trei luni.

Acest medicament trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de injecție. Trebuie scos din frigider cu aproximativ 30 minute înainte de utilizare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere

Flacoane de 2 ml (sticlă de tip I) cu dop (cauciuc bromobutolic) și capac fără fileț, detașabil, din aluminiu.

1 flacon conține 0,25 mg cetorelix.

Solvent

Seringă preumplută (sticlă de tip I) cu dop al pistonului (cauciuc bromobutolic siliconizat) și capac fără fileț pentru vârf (polipropilenă și cauciuc stiren-butadienic).

1 seringă preumplută conține 1 ml de apă pentru preparate injectabile.

Mărimi de ambalaj

1 flacon și 1 seringă preumplută sau 7 flacoane și 7 seringi preumplute.

În plus, pentru fiecare flacon, ambalajul mai conține următoarele:

1 ac pentru injecție (calibru 20)

1 ac pentru injecție pentru administrare hipodermică (calibru 27)

2 tampoane cu alcool pentru dezinfectare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament trebuie lăsat să ajungă la temperatura camerei înainte de injecție. Trebuie scos din frigider cu aproximativ 30 minute înainte de utilizare.

Cetrotide trebuie reconstituit numai cu solventul furnizat, printr-o mișcare ușoară, de răsucire. Se va evita agitarea puternică pentru a nu se forma bule de aer.

Soluția reconstituită este limpede și nu conține particule. Nu utilizați soluția dacă conține particule sau dacă nu este limpede.

Trebuie extras întregul conținut din flacon pentru a asigura faptul că doza administrată pacientei este de cel puțin 0,23 mg cetorelix.

Soluția trebuie utilizată imediat după reconstituire.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 aprilie 1999
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 13 aprilie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{ZZ/LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE CU 1 FLACON ȘI 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ
CUTIE CU 7 FLACOANE ȘI 7 SERINGI PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cetrotide 0,25 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Cetrorelix

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon cu pulbere conține cetrorelix 0,25 mg (sub formă de acetat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Manitol.

Solvent

Apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon cu pulbere cu 0,25 mg cetrorelix.
1 seringă preumplută cu 1 ml de solvent.
1 ac pentru injecție (calibru 20).
1 ac pentru injecție pentru administrare hipodermică (calibru 27).
2 tampoane cu alcool pentru dezinfectare.

7 flacoane cu pulbere cu 0,25 mg cetrorelix.
7 seringi preumplute cu 1 ml de solvent.
7 ace pentru injecție (calibru 20).
7 ace pentru injecție pentru administrare hipodermică (calibru 27).
14 tampoane cu alcool pentru dezinfectare.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, a se utiliza imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela sau plasa lângă compartimentul de congelare sau lângă un pachet de congelare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Medicamentul nedeschis poate fi păstrat în ambalajul original la temperatura camerei (fără a depăși 30°C) timp de până la trei luni.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

cetrotide 0,25 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Cetrotide 0,25 mg pulbere pentru soluție injectabilă
cetorelix
Administrare subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,25 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU SOLVENT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Cetrotide 0,25 mg

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Cetrotide 0,25 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă Cetrorelix

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cetrotide și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cetrotide
3. Cum să utilizați Cetrotide
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cetrotide
6. Conținutul ambalajului și alte informații
Cum se amestecă și se injectează Cetrotide

1. Ce este Cetrotide și pentru ce se utilizează

Ce este Cetrotide

Cetrotide conține un medicament denumit „cetrorelix”. Acest medicament împiedică organismul să elibereze un nou ovul din ovar (ovulație) în timpul ciclului menstrual. Cetrotide aparține unui grup de medicamente denumite „hormoni de eliberare a antigonadotrofinei”.

Pentru ce se utilizează Cetrotide

Cetrotide este unul dintre medicamentele utilizate în timpul „tehnicilor de reproducere asistată” pentru a vă ajuta să rămâneți însărcinată. Acesta blochează eliberarea imediată a ovulelor. Aceasta se întâmplă deoarece, în cazul în care ovulele sunt eliberate prea devreme (ovulație prematură), este posibil ca medicul dumneavoastră să nu le mai poată recolta.

Cum acționează Cetrotide

Cetrotide blochează un hormon natural din organismul dumneavoastră numit hormon de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH).

- LHRH controlează un alt hormon numit hormonul luteinizant (LH).
- LH stimulează ovulația în timpul ciclului menstrual.

Aceasta înseamnă că Cetrotide blochează seria de efecte care conduc la eliberarea unui ovul din ovar. Atunci când ovulele sunt gata de recoltare, vi se va administra un alt medicament care va asigura eliberarea acestora (inducerea ovulației).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Cetrotide

Nu utilizați Cetrotide

- dacă sunteți alergică la cetrorelix sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă sunteți alergică la medicamente similare Cetrotide (orice alte peptide hormonale)
- dacă sunteți în perioada de sarcină sau alăptare
- dacă aveți o afecțiune severă a rinichilor.

Nu utilizați Cetrotide dacă vă aflați într-una dintre situațiile de mai sus. Dacă nu sunteți sigură, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte să utilizați acest medicament.

Atenționări și precauții

Alergii

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Cetrotide în cazul în care aveți o stare alergică activă sau în antecedente.

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Cetrotide se utilizează împreună cu alte medicamente care stimulează ovarele dumneavoastră să producă și să elibereze mai multe ovule. În timpul sau după ce vi se administrează aceste medicamente, poate să apară SHSO. Aceasta se întâmplă când foliculii dumneavoastră se dezvoltă prea mult și se transformă în chisturi de mari dimensiuni.

Pentru recunoașterea simptomelor și luarea măsurilor care se impun, vezi pct. 4 „*Reacții adverse posibile*”.

Utilizarea Cetrotide în cicluri repetate

Experiența privind utilizarea Cetrotide în cicluri repetate este redusă. Medicul dumneavoastră va evalua cu grijă toate beneficiile și riscurile în cazul dumneavoastră, dacă administrarea Cetrotide este necesară în cicluri repetate.

Boală a ficatului

Înainte de a utiliza Cetrotide, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o boală a ficatului. Cetrotide nu a fost investigat la pacienți cu boală a ficatului.

Boală a rinichilor

Înainte de a utiliza Cetrotide, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o boală a rinichilor. Cetrotide nu a fost investigat la pacienți cu boală a rinichilor.

Copii și adolescenți

Cetrotide nu este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți.

Cetrotide împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Cetrotide dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca utilizarea Cetrotide să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Cetrotide

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigură.

Utilizarea acestui medicament

Acest medicament este indicat doar pentru injectare sub piele (subcutanat) la nivelul abdomenului. Pentru a reduce iritația pielii, în fiecare zi alegeți un alt loc de injectare de pe abdomenul dumneavoastră.

- Medicul dumneavoastră trebuie să supravegheze prima injecție. Medicul sau asistenta medicală vă va indica cum să pregătiți și să vă administrați injecția.

- Vă puteți administra dumneavoastră următoarele injecții atâta timp cât medicul dumneavoastră v-a adus la cunoștință simptomele care pot indica alergii și posibilele consecințe grave sau care vă pot pune în pericol viața și care ar necesita tratament imediat (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).
- Citiți cu grijă și urmați instrucțiunile de la sfârșitul acestui prospect denumite „Cum se amestecă și se injectează Cetrotide”.
- Începeți prin a utiliza un alt medicament în prima zi a ciclului dumneavoastră de tratament. Apoi, începeți să utilizați Cetrotide câteva zile mai târziu. (Vezi pct. următor „Ce cantitate trebuie utilizată”).

Ce cantitate trebuie utilizată

Injecția conținutului unui flacon (0,25 mg Cetrotide) o dată pe zi, în fiecare zi. Cel mai bine este să vă administrați medicamentul la aceeași oră în fiecare zi, lăsând un interval de 24 ore după fiecare doză.

Puteți alege să vă administrați injecția în fiecare dimineață **sau** în fiecare seară.

- Dacă vă administrați injecția în fiecare dimineață: începeți injecțiile în ziua a 5-a sau a 6-a a ciclului de tratament. Pe baza răspunsului ovarian, medicul dumneavoastră poate decide să începeți în altă zi. Medicul dumneavoastră vă va comunica data și ora exactă. Veți utiliza acest medicament până la și inclusiv în dimineața în care vă vor fi recoltate ovulele (inducerea ovulației).

SAU

- Dacă vă administrați injecția în fiecare seară: începeți injecțiile în ziua a 5-a a ciclului de tratament. Pe baza răspunsului ovarian, medicul dumneavoastră poate decide să începeți în altă zi. Medicul dumneavoastră vă va comunica data și ora exactă. Veți utiliza acest medicament până la și inclusiv în seara în care vă vor fi recoltate ovulele (inducerea ovulației).

Dacă utilizați mai mult Cetrotide decât trebuie

Dacă în mod accidental vă administrați o cantitate mai mare din acest medicament, nu vă așteptați la efecte nocive. Efectul medicamentului va dura mai mult timp. De obicei, nu sunt necesare măsuri speciale.

Dacă uitați să utilizați Cetrotide

- Dacă uitați o doză, administrați-vă injecția cât mai curând posibil atunci când vă amintiți și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Nu vă injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții alergice

- Piele înroșită, cu senzație de căldură, mâncărime (adesea la nivel inghinal sau al axilei), zone înroșite, umflate care produc mâncărime (urticarie), rinoree, puls rapid sau neregulat, umflarea limbii și a gâtului, strănuturi, respirație șuierătoare sau dificultăți serioase în respirație, sau amețeală. Este posibil să aveți o reacție alergică gravă la medicament care vă pune viața în pericol. Această situație este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 femei).

Dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus, opriți administrarea de Cetrotide și contactați imediat medicul.

Sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO)

Acesta poate apărea din cauza celorlalte medicamente pe care le utilizați pentru stimularea ovarelor.

- Durerea la nivelul abdomenului inferior împreună cu o senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături) pot fi simptome ale SHSO. Acest lucru poate indica faptul că ovarele au avut o reacție excesivă la tratament și că s-au dezvoltat chisturi ovariene de mari dimensiuni. Această situație este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 femei).
- SHSO se poate agrava și evolua cu ovare evident mărite, scăderea producerii de urină, creștere în greutate, dificultate la respirație sau acumulare de lichide la nivelul abdomenului sau pieptului. Această situație este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 femei).

Dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus, contactați imediat medicul.

Alte reacții adverse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 femei):

- La locul injectării pot să apară iritații ușoare și tranzitorii ale pielii cum ar fi roșeața, mâncărimea sau umflarea.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 femei):

- Stare de rău (greață).
- Dureri de cap.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin **intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cetrotide

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, flacon și seringă preumplută, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela sau plasa lângă compartimentul de congelare sau lângă un pachet de congelare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Medicamentul nedeschis poate fi păstrat în ambalajul original la temperatura camerei (fără a depăși 30°C) timp de până la trei luni.

Soluția trebuie să se utilizeze imediat după preparare.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că pulberea albă din flacon și-a schimbat aspectul. A nu se utiliza soluția preparată din flacon dacă nu este limpede și incoloră sau dacă conține particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cetrotide

- Substanța activă este cetrotirelix. Fiecare flacon conține 0,25 mg de cetrotirelix (sub formă de acetat).
- Celelalte componente sunt:
 - În pulbere: manitol.
 - În solvent: apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Cetrotide și conținutul ambalajului

Cetrotide este o pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Pulberea albă este furnizată într-un flacon din sticlă cu dop din cauciuc. Solventul este o soluție limpede și incoloră într-o seringă preumplută.

Flaconul cu pulbere conține 0,25 mg de cetrotirelix, iar seringă preumplută conține 1 ml de solvent.

Este disponibil în cutii cu 1 flacon și 1 seringă preumplută sau 7 flacoane și 7 seringi preumplute (este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate).

Pentru fiecare flacon, cutia conține și:

- un ac marcat cu **galben** - pentru injectarea apei sterile în flacon și extragerea medicamentului pregătit din flacon
- un ac marcat cu **cenușiu** - pentru injectarea medicamentului la nivelul abdomenului
- două tamponuri cu alcool pentru dezinfectare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

CUM SE AMESTECĂ ȘI SE INJECTEAZĂ CETROTIDE

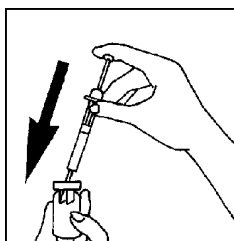
- Această secțiune vă indică modul în care să amestecați împreună pulberea și apa sterilă (solventul) și apoi cum să injectați medicamentul.
- Înainte de a începe să utilizați acest medicament, citiți mai întâi în întregime aceste instrucțiuni.
- Acest medicament este numai pentru dumneavoastră – nu permiteți altor persoane să-l folosească.
- Utilizați fiecare ac, flacon și seringă o singură dată.

Înainte de a începe

- 1. Acest medicament trebuie să se afle la temperatura camerei înainte de injecție. A se scoate din frigider cu aproximativ 30 minute înainte de utilizare.**
- 2. Spălați-vă pe mâini**
 - Este important ca mâinile dumneavoastră și lucrurile pe care le utilizați să fie cât mai curate posibil.
- 3. Așezați toate obiectele necesare pe o suprafață curată**
 - un flacon cu pulbere
 - o seringă preumplută cu apă sterilă (solvent)
 - un ac marcat cu **galben** - pentru injectarea apei sterile în flacon și extragerea medicamentului pregătit din flacon
 - un ac marcat cu **cenușiu** - pentru injectarea medicamentului la nivelul abdomenului
 - două tampoane cu alcool

Amestecarea pulberii și a apei în scopul obținerii medicamentului

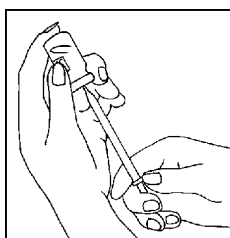
- 1. Îndepărtați capacul flaconului**
 - Dedesubt veți întâlni un dop din cauciuc – păstrați-l în flacon.
 - Ștergeți dopul de cauciuc și inelul de metal cu un tampon cu alcool.
- 2. Adăugați apa din seringă preumplută la pulberea din flacon**
 - Îndepărtați ambalajul acului marcat cu **galben**.
 - Îndepărtați capacul seringii preumplute și atașați acul marcat cu galben la seringă. Înlăturați învelișul protector al acului.
 - Treceți acul marcat cu galben prin centrul dopului de cauciuc al flaconului.
 - Împingeți încet pistonul seringii pentru a injecta apa în flacon. Nu utilizați niciun alt tip de apă.
 - Lăsați seringă în dopul de cauciuc.



- 3. Amestecarea pulberii și a apei în flacon**
 - Ținând cu grijă seringă și flaconul, agitați ușor pentru a amesteca pulberea și apa. După obținerea amestecului, acesta va fi limpede și fără particule.
 - Nu agitați puternic deoarece se pot forma bule de aer în amestec.

4. Reumplerea seringii cu medicamentul din flacon

- Întoarceți flaconul cu partea inferioară în sus. Apoi trageți ușor de piston pentru a extrage medicamentul din flacon în seringă. Aveți grijă să nu trageți complet afară pistonul cu dopul pistonului atașat. În cazul în care ați tras afară din greșală pistonul cu dopul pistonului, asigurați-vă că aruncați doza, deoarece se pierde caracterul steril, și pregătiți o nouă doză (și reluați de la pasul 1).
- Dacă mai rămâne soluție în flacon, trageți acul marcat cu galben până ce vârful acului se află la nivelul feței interne a dopului. Dacă priviți din lateral la orificiul din dop, puteți controla mișcarea acului și a lichidului.
- Asigurați-vă că extrageți întregul amestec din flacon.

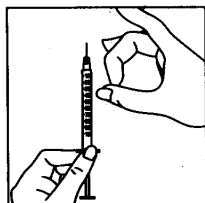


- Amplasați învelișul protector pe acul marcat cu galben. Detașați acul de seringă și puneți jos seringă.

Pregătirea locului pentru injecție și injecția medicamentului

1. Eliminați bulele de aer

- Îndepărtați ambalajul acului marcat cu **cenușiu**. Montați acul marcat cu cenușiu pe seringă și îndepărtați învelișul protector al acestuia.
- Țineți seringă cu acul marcat cu cenușiu îndreptat în sus și verificați dacă există bule de aer.
- Pentru a elimina bulele de aer, loviți ușor seringă pentru ca bulele de aer să se adune la vârful seringii – apoi împingeți ușor pistonul până la eliminarea bulelor de aer.
- Nu atingeți acul marcat cu cenușiu și aveți grijă ca el să nu atingă alte suprafețe.

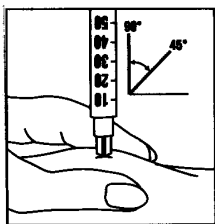


2. Curățați locul de injecție

- Alegeți un loc pentru injecție la nivelul peretelui abdominal inferior. Este de preferat, periumbilical (în jurul ombilicului). Pentru a reduce iritația la nivelul pielii, în fiecare zi alegeți o zonă diferită de pe abdomenul inferior.
- Curățați pielea la locul injectării cu cel de-al doilea tampon cu alcool – utilizați o mișcare circulară.

3. Introduceți acul în piele

- Țineți seringă cu o mână – ca și cum ați ține un creion.
- Cu cealaltă mână adunați ușor pielea din jurul locului ales și apoi strângeți ferm.
- Introduceți ușor acul marcat cu cenușiu complet în piele, sub un unghi de 45 – 90 grade – apoi eliberați pielea din strânsoare.



4. **Injectați medicamentul**

- Trageți ușor de pistonul seringii. Dacă apare sânge, continuați conform indicațiilor de la pasul 5 de mai jos.
- Dacă nu apare sânge, injectați soluția prin împingerea **ușoară** înainte a pistonului.
- Atunci când seringă este goală, retrageți acul marcat cu cenușiu sub același unghi sub care a fost introdus.
- Utilizați cel de-al doilea tampon cu alcool pentru a aplica puțină presiune la locul înțepăturii.

5. **În cazul apariției sângelui:**

- retrageți acul marcat cu cenușiu sub același unghi.
- utilizați cel de-al doilea tampon cu alcool pentru a aplica puțină presiune la locul înțepăturii.
- aruncați soluția la chiuvetă și urmați pasul 6 de mai jos.
- spălați-vă pe mâini și începeți din nou cu un nou flacon și o nouă seringă preumplută.

6. **Eliminarea**

- Utilizați fiecare ac, flacon și seringă o singură dată.
- Acoperiți acele cu învelișul protector pentru a putea fi eliminate în siguranță.
- Pentru eliminarea sigură a acelor, flaconului și seringii utilizate, adresați-vă farmacistului.