

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cetrotide 0,25 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 0,25 mg цетрореликс (cetrotirelix) (под формата на ацетат).
След реконституиране с осигурения разтворител, всеки ml от разтвора съдържа 0,25 mg цетрореликс.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Външен вид на праха: бял лиофилизат.
Външен вид на разтворителя: бистър и безцветен разтвор.

pH на реконституирания разтвор е 4,0-6,0.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Предотвратяване на преждевременна овулация при пациентки, подложени на контролирана овариална стимулация, последвана от вземане на яйцеклетка и техники за асистирана репродукция.

В клинични проучвания Cetrotide е прилаган с човешки менопаузален гонадотропин (HMG), въпреки ограниченият опит с рекомбинантен фоликулостимулиращ хормон (FSH), предполагащ подобна ефикасност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Cetrotide трябва да бъде предписван само от специалист с опит в тази област.

Дозировка

Първото приложение на Cetrotide трябва да се извърши под лекарски контрол и в условия, позволяващи прилагане на незабавно лечение в случай на поява на алергични/псевдо-алергични реакции (вкл. животозастрашаваща анафилаксия). Следващите инжекции могат да се прилагат от самата пациентка, при условие, че пациентката е предупредена за признаците и симптомите, които се появяват при реакция на свръхчувствителност, както и за последствията от такава реакция и необходимостта от незабавна медицинска намеса.

Съдържанието на един флакон се прилага веднъж дневно, на 24-часов интервал – сутрин или вечер. Всеки флакон съдържа 0,25 mg цетрореликс; въпреки това, поради загуби по време на разтваряне и приложение, само 0,21 mg могат да бъдат приложени (вж. точка 6.6). След първото приложение, на пациентката се препоръчва да остане под лекарско наблюдение в продължение на 30 минути, за да се потвърди отсъствието на алергични/псевдо-алергични реакции към инжекцията.

Старческа възраст

Няма съответно приложение на Cetrotide в гериатричната популация.

Педиатрична популация

Няма съответна употреба на Cetrotide в педиатричната популация.

Начин на приложение

Cetrotide е предназначен за подкожно инжектиране в долната част на коремната стена.

Нежеланите реакции на мястото на инжектиране могат да бъдат минимизирани чрез редуване на местата на инжектиране, с което се избягва честото инжектиране на едно и също място и чрез бавно инжектиране на лекарствения продукт, с цел улесняване на абсорбцията му.

Извършване на приложението сутрин

Лечението с Cetrotide трябва да започне на петия или шестия ден от овариалната стимулация (приблизително 96 до 120 часа след началото на овариалната стимулация) с уринарни или рекомбинантни гонадотропини и трябва да продължи през целия период на лечението с гонадотропини, включително и в деня на индукция на овулацията.

Денят на започване на Cetrotide зависи от овариалния отговор, т.е. брой и размер на зреещите фоликули и/или количеството на циркулиращ естрадиол. Започването на Cetrotide може да се отложи, ако липсва узряване на фоликули, макар че клиничният опит се базира на започване на Cetrotide на 5-ия или 6-ия ден от началото на стимулацията.

Извършване на приложението вечер

Лечението с Cetrotide трябва да започне на петия ден от овариалната стимулация (приблизително 96 до 108 часа след началото на овариалната стимулация) с уринарни или рекомбинантни гонадотропини и трябва да продължи през целия период на лечението с гонадотропин до вечерта, предхождаща деня на индукция на овулацията.

Денят на започване на Cetrotide зависи от овариалния отговор, т.е. брой и размер на зреещите фоликули и/или количеството на циркулиращ естрадиол. Започването на Cetrotide може да се отложи, ако липсва узряване на фоликули, макар че клиничният опит се базира на започване на Cetrotide на 5-ия или 6-ия ден от началото на стимулацията.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Цетрореликс не трябва да се използва при наличието на някое от състоянията, изброени по-долу:

- Свръхчувствителност към активното вещество или структурни аналози на гонадотропин-освобождаващ хормон (GnRH), екзогенни пептидни хормони или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- По време на бременност и в периода на кърмене.
- Пациентки с тежка форма на бъбречно увреждане.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алергични състояния

Има съобщения за случаи на алергични/псевдо-алергични реакции, включително животозастрашаваща анафилаксия след приложение на първата доза (вж. точка 4.8).

Особено внимание трябва да се обърне при жени, които проявяват симптоми на активни алергични състояния или са предразположени към алергии. Лечението с Cetrotide не се препоръчва при жени с тежки форми на алергични състояния.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

По време на или след овариална стимулация може да се появи синдром на овариална хиперстимулация. Такова явление се счита за съпътстващ риск при стимулацията с гонадотропини.

СОХС трябва да се лекува симптоматично, например с почивка, интравенозна електролитна/колоидна или хепаринова терапия.

Поддържане на лутеиновата фаза трябва да се осъществи в съответствие с практиката на репродуктивния медицински център.

Повторна овариална стимулация

Към момента съществува ограничен опит при прилагане на цетрореликс по време на повторна овариална стимулация. Поради това, приложението на цетрореликс при повторни курсове на лечение, трябва да се осъществява само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Вродени аномалии

Честотата на вродените аномалии след употреба на техники за асистирана репродукция (assisted reproductive technologies, ART), със или без антагонисти на GnRH, може да бъде малко по-голяма от тази след спонтанни зачевания, въпреки че не е ясно дали това е свързано с фактори, свързани с нарушения фертилитет на двойката или с ART-процедурите. Ограничени данни от клинични проучвания за проследяване при 316 новородени от жени, прилагали цетрореликс като лечение за нарушен фертилитет, предполагат, че цетрореликс не увеличава риска от вродени аномалии при родените деца.

Чернодробно увреждане

Цетрореликс не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане и поради това се изисква повишено внимание.

Бъбречно увреждане

Цетрореликс не е проучван при пациенти с бъбречно увреждане и поради това се изисква повишено внимание.

Цетрореликс е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействията на други лекарствени продукти с цетрореликс. *In vitro* изследвания показват малка вероятност за взаимодействие с лекарствени продукти, които се метаболизират от цитохром P450 или се глюкуронизират, или конюгират по някакъв друг път. Въпреки това, възможността за взаимодействия с гонадотропини или лекарствени продукти, способни да индуцират освобождаване на хистамин при чувствителни индивиди, не може да бъде напълно изключена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене

Cetrotide не е предназначен за приложение по време на бременност и кърмене (вж. точка 4.3)

Фертилитет

Проучванията при животни показват, че цетрореликс упражнява дозозависимо влияние върху фертилитета, репродуктивните функции и бременността. При прилагане на лекарствения продукт в чувствителната фаза на гестация не са наблюдавани тератогенни ефекти.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Cetrotide не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са локалните реакции на мястото на инжектиране като еритема, оток и сърбеж, които обикновено са преходни и леки по интензитета. При клинични проучвания тези нежелани реакции са наблюдавани с честота от 9,4 % след многократно инжектиране на Cetrotide 0,25 mg.

Често се съобщава за лека до умерена форма на СОХС (I или II степен по класификация на СЗО), който трябва да се има предвид като съществен риск при процедурата на стимулиране. За разлика от тях, тежките форми на СОХС остават нечести.

Нечесто се съобщават случаи на реакции на свръхчувствителност, вкл. псевдо-алергични/анафилактични реакции.

Списък на нежеланите лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани реакции са подредени според честотата, с която се проявяват, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$).

Нарушения на имунната система

Нечести: Системни алергични/псевдо-алергични реакции вкл. животозастрашаваща анафилаксия.

Нарушения на нервната система

Нечести: Главоболие

Стомашино-чревни нарушения

Нечести: Гадене

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: Може да се развие лека до умерена форма на СОХС (I или II степен по класификация на СЗО), което представлява съществен риск при процедурата на стимулиране (вж. точка 4.4)

Нечести: Тежка форма на СОХС (III степен по класификация на СЗО)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Локални реакции на мястото на приложение (напр. еритема, оток и сърбеж).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Предозирането при хора може да доведе до удължаване на действието на лекарствения продукт, но е малко вероятно да доведе до проява на остри токсични ефекти.

При изследвания за остра токсичност при гризачи са наблюдавани неспецифични токсични симптоми, след интраперитонеално приложение на цетрореликс в дози над 200 пъти по-високи от фармакологично ефективните дози след подкожно приложение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: анти-гонадотропин-освобождаващи хормони, АТС код: H01CC02.

Механизъм на действие

Цетрореликс е антагонист на хормона, освобождаващ лутеинизиращия хормон (LHRH). LHRH се свързва с мембранните рецептори на клетките на хипофизата. Цетрореликс се конкурира със свързването на ендогенния LHRH към тези рецептори. Чрез такъв принцип на действие цетрореликс контролира отделянето на гонадотропините (LH и FSH).

В зависимост от дозата, цетрореликс инхибира отделянето на LH и FSH от хипофизната жлеза. Инхибиращото действие настъпва почти незабавно, без първоначален стимулиращ ефект, и се поддържа чрез продължително лечение.

Клинична ефикасност и безопасност

При жени цетрореликс забавя пика на LH и последващата овулация. При жени, подложени на овариална стимулация, продължителността на действието на цетрореликс зависи от дозата. Ефектът на цетрореликс се поддържа с многократни инжекции Cetrotide 0,25 mg на флакон (приложена доза от 0,21 mg цетрореликс) на всеки 24 часа (вж. точка 4.2).

Както при животни, така и при хора, хормоналните антагонистични ефекти на цетрореликс са напълно обратими след прекратяване на лечението.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната бионаличност на цетрореликс след подкожно приложение е около 85 %

Разпределение

Обемът на разпределение (V_d) е $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Елиминиране

Стойностите на общия плазмен клирънс и бъбречния клирънс са съответно $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ и $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$.

Средният краен елиминационен полуживот след интравенозно или подкожно приложение е съответно около 12 или 30 часа, съответстващ на ефекта на процесите на абсорбция на мястото на инжектиране.

Линейност

Подкожното приложение на единични дози (0,25 mg до 3 mg цетрореликс), както и ежедневното приложение в рамките на период от 14 дни, показва линейна кинетика.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност.

От проведените проучвания за остра, подостра и хронична токсичност при плъхове и кучета, след подкожно приложение на цетрореликс, не се наблюдава токсичност по отношение на прицелните органи. Не са наблюдавани признаци на локално дразнене или несъвместимост, свързани с лекарствения продукт, при кучета след интравенозно, интраартериално или паравенозно инжектиране на цетрореликс, приложен в дози над предвидените за клинична употреба при хора.

Цетрореликс не показва мутагенен или кластогенен потенциал при генен и хромозомен тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Манитол

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон: 2 години

След реконституиране: да се използва веднага

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява или поставя до камера за замразяване или до охладител в хладилна чанта.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Неотвореният лекарствен продукт може да се съхранява в оригиналната опаковка на стайна температура (не над 30 °C) за период до три месеца.

Този лекарствен продукт трябва да бъде оставен да достигне стайна температура преди инжектиране. Той трябва да се извади от хладилника приблизително 30 минути преди употреба.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах

Флакони от 2 ml (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и отчупваща се алуминиева капачка.

1 флакон съдържа 0,25 mg цетрореликс.

Разтворител

Предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (силиконизирана бромобутилова гума) и капачка на върха (полипропиленова и стирен-бутадиенова гума).

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 1 ml вода за инжекции.

Видове опаковки

1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка или 7 флакона и 7 предварително напълнени спринцовки.

В допълнение към това, опаковката за всеки флакон съдържа:

1 инжекционна игла (с размер 20)

1 инжекционна игла за подкожно приложение (размер 27)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт трябва да бъде оставен да достигне стайна температура преди инжектиране. Той трябва да се извади от хладилника приблизително 30 минути преди употреба.

Cetrotide трябва да се реконституира само с осигурения за тази цел разтворител чрез внимателни кръгови движения. Да се избягва силно разклащане, при което се образуват мехури.

Реконституираният разтвор не съдържа частици и е бистър. Разтворът не трябва да се използва, ако съдържа частици или не е бистър.

Цялото количество от флакона трябва да се изтегли, за да се осигури на пациента доза от 0,21 mg цетрореликс (вж. точка 4.2).

Разтворът трябва да се използва непосредствено след реконституиране.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 април 1999 г.

Дата на последно подновяване: 13 април 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ДД/ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА С 1 ФЛАКОН И 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА СЪС 7 ФЛАКОНА И 7 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cetrotide 0,25 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
цетрореликс

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с прах съдържа 0,25 mg цетрореликс (под формата на ацетат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Всеки флакон с прах съдържа 0,25 mg цетрореликс (под формата на ацетат) и манитол

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон с прах с 0,25 mg цетрореликс
1 предварително напълнена спринцовка с 1 ml разтворител
1 инжекционна игла (с размер 20)
1 инжекционна игла за подкожно приложение (с размер 27)

7 флакона с прах с 0,25 mg цетрореликс
7 предварително напълнени спринцовки с 1 ml разтворител
7 инжекционни игли (с размер 20)
7 инжекционни игли за подкожно приложение (с размер 27)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След реконституиране, да се използва веднага.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява или поставя до камера за замразяване или до охладител в хладилна чанта.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Неотвореното лекарство може да се съхранява в оригиналната опаковка на стайна температура (не над 30 °C) за период до три месеца.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Cetrotide 0,25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cetrotide 0,25 mg прах за инжекционен разтвор
цетрореликс
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,25 mg

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

РАЗТВОРИТЕЛ В ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА - ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Cetrotide 0,25 mg
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Cetrotide 0,25 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор цетрореликс (cetrotirelix)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cetrotide и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cetrotide
3. Как да използвате Cetrotide
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cetrotide
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Как да разтворите и инжектирате Cetrotide

1. Какво представлява Cetrotide и за какво се използва

Какво представлява Cetrotide

Cetrotide съдържа лекарство, наречено цетрореликс. Това лекарство не позволява тялото Ви да освободи яйцеклетка от яйчника (овулация) по време на менструалния Ви цикъл. Cetrotide спада към групата лекарства, наречени анти-гонадотропин-освобождаващи хормони.

За какво се използва Cetrotide

Cetrotide е лекарство, което се използва по време на техниките за асистирана репродукция, за да Ви помогне да забременеете. То не позволява яйцеклетките да се освобождават веднага, тъй като ако яйцеклетките се освободят прекалено рано (преждевременна овулация), Вашият лекар може да не е в състояние да ги събере.

Как действа Cetrotide

Cetrotide блокира естествения хормон в тялото Ви, наречен хормон, освобождаващ лутеинизиращия хормон (LHRH).

- LHRH контролира друг хормон, наречен лутеинизиращ хормон (LH).
- LH стимулира овулацията по време на Вашия менструален цикъл.

Това означава, че Cetrotide спира поредицата от явления, които водят до освобождаване на яйцеклетка от яйчниците Ви. Когато яйцеклетките Ви са готови за събиране, ще Ви бъде дадено друго лекарство, което ще ги освободи (индукция на овулацията).

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Cetrotide

Не използвайте Cetrotide

- ако сте алергични към цетрореликс или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако сте алергични към лекарствени продукти, сходни с Cetrotide (или други пептидни хормони).
- ако сте бременна или кърмите.
- ако имате тежко бъбречно заболяване.

Не използвайте Cetrotide, ако някое от гореизброените обстоятелства се отнася за Вас. Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Алергии

Трябва да кажете на Вашия лекар, преди да използвате Cetrotide, в случай че имате активно алергично заболяване или сте имали алергии в миналото.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Cetrotide се използва заедно с други лекарства, които стимулират яйчниците Ви да произвеждат повече яйцеклетки, готови за освобождаване. Докато приемате тези лекарства или след това, Вие може да развиете СОХС. Тогава Вашите фоликули се уголемяват значително и се превръщат в големи кисти.

Вижте точка 4 „*Възможни нежелани реакции*“ относно евентуални симптоми, за които да следите и какво да направите при появата им

Употреба на Cetrotide при повече от един цикъл

Опитът от използване на Cetrotide при повече от един цикъл е малък. Вашият лекар внимателно ще прецени ползите и рисковете за Вас, ако се налага да използвате Cetrotide при повече от един цикъл.

Чернодробно заболяване

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате чернодробно заболяване, преди да използвате Cetrotide. Cetrotide не е изследван при пациенти с чернодробно заболяване.

Бъбречно заболяване

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате бъбречно заболяване, преди да използвате Cetrotide. Cetrotide не е изследван при пациенти с бъбречно заболяване.

Деца и юноши

Cetrotide не е показан за употреба при деца и юноши.

Други лекарства и Cetrotide

Трябва кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Не използвайте Cetrotide, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, или в случай че кърмите.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква употребата на Cetrotide да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Cetrotide

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Използване на лекарството

Това лекарство е предназначено само за инжектиране под кожата на корема (подкожно). За да се намали дразненето на кожата, всеки ден избирайте различен участък от корема.

- Първото инжектиране трябва да се извърши под наблюдение на Вашия лекар. Вашият лекар или Вашата медицинска сестра ще Ви покаже как да приготвите и инжектирате лекарството.
- Можете да прилагате следващите инжекции самостоятелно при условие, че Вашият лекар Ви е предупредил относно признаците и симптомите, показващи алергия, както и за възможните сериозни или животозастрашаващи последствия, които биха наложили незабавно лечение (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).
- Моля, прочетете внимателно и следвайте инструкциите в края на тази листовка под заглавие „Как да разтваряте и инжектирате Cetrotide“.
- Трябва да започнете с прилагане на друго лекарство през 1-ия ден от Вашия курс на лечение. След това трябва да започнете да прилагате Cetrotide няколко дни по-късно. (Вижте следващата точка „Каква доза да използвате“).

Каква доза да използвате

Инжектирайте съдържанието на един флакон Cetrotide веднъж дневно. Препоръчва се лекарството да се прилага по едно и също време всеки ден, на интервали от 24 часа между всяка доза.

Можете да изберете дали да го инжектирате всяка сутрин **или** всяка вечер.

- Ако се инжектирате всяка сутрин: започнете инжектирането на 5-ия или 6-ия ден от курса на лечение. Въз основа на отговора от яйчниците, Вашият лекар може да реши да се започне в друг ден. Вашият лекар ще Ви информира за точната дата и час. Ще продължите да използвате това лекарство включително до сутринта, в която ще бъдат събрани Вашите яйцеклетки (индукция на овулацията).

ИЛИ

- Ако се инжектирате всяка вечер: започнете инжектирането на 5-ия ден от курса на лечение. Въз основа на отговора от яйчниците, Вашият лекар може да реши да се започне в друг ден. Вашият лекар ще Ви информира за точната дата и час. Ще продължите да използвате това лекарство включително до вечерта преди да бъдат събрани Вашите яйцеклетки (индукция на овулацията).

Ако сте използвали повече от необходимата доза Cetrotide

Не се очакват нежелани реакции, ако случайно инжектирате повече от необходимата доза. Лекарството ще действа за по-дълъг период от време. По принцип не се изискват специални предпазни мерки.

Ако сте пропуснали да използвате Cetrotide

- Ако пропуснете доза, инжектирайте я веднага щом се сетите и говорете с Вашия лекар.
- Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Алергични реакции

- Затопяне, зачервяване на кожата, сърбеж (често в слабините или под мишниците), зачервени, сърбящи, надигнати участъци (уртикария), хрема, ускорен или неравномерен пулс, подуване на езика и гърлото, кихане, хриптене или особено затруднено дишане, или замаяност. Възможно е да получите сериозна, животозастрашаваща алергична реакция от лекарството. Това е нечесто (може да засегне до 1 на 100 жени).

Ако забележите някоя от нежеланите реакции, посочени по-горе, спрете употребата на Cetrotide и незабавно се свържете с Вашия лекар.

Синдром на овариална хиперстимулация (СОХС)

Този синдром може да се появи, поради употребата на други лекарства за стимулиране на яйчниците.

- Симптомите на СОХС може да включват болка в долната част на корема, съчетана с гадене или повръщане. Това може да показва, че има свръхреакция на яйчниците към лечението и, че са се развили големи яйчникови кисти. Това се случва често (може да засегне до 1 на 10 жени).
- Синдромът СОХС може да стане тежък, с явно уголемени яйчници, намалено отделяне на урина, наддаване на тегло, затруднено дишане или течност в корема или гръдния кош. Това се случва нечесто (може да засегне до 1 на 100 жени).

Ако забележите някоя от нежеланите реакции, посочени по-горе, незабавно се свържете с Вашия лекар.

Други нежелани реакции

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 жени):

- Леко и краткотрайно дразнене на кожата, като зачервяване, сърбеж или оток, може да се прояви на мястото на инжектиране.

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 жени):

- Гадене
- Главоболие.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Cetrotide

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, флакона и предварително напълнената спринцовка след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява или поставя до камера за замразяване или до охладител в хладилна чанта.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Неотвореният продукт може да се съхранява в оригиналната опаковка на стайна температура (не над 30 °C) за период до три месеца.

След разтваряне използвайте приготвения разтвор незабавно.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че белият прах във флакона е променил вида си. Не използвайте приготвения разтвор във флакона, ако не е бистър и безцветен или ако съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cetrotide

- Активно вещество: цетрореликс. Всеки флакон съдържа 0,25 mg цетрореликс (под формата на ацетат).
- Други съставки:
 - В праха: манитол.
 - В разтворителя: вода за инжекции.

Как изглежда Cetrotide и какво съдържа опаковката

Cetrotide е прах и разтворител за инжекционен разтвор. Белият прах се доставя в стъклен флакон с гумена запушалка. Разтворителят е бистър и безцветен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Флаконът с прах съдържа 0,25 mg цетрореликс, а предварително напълнената спринцовка съдържа 1 ml разтворител.

Той се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка или 7 флакона и 7 предварително напълнени спринцовки (не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара).

За всеки флакон опаковката съдържа също:

- една игла с **жълта** маркировка - за инжектиране на стерилната вода във флакона и изтегляне на полученото лекарство от флакона.
- една игла със **сива** маркировка - за инжектиране на лекарството в областта на корема.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

КАК ДА РАЗТВАРЯТЕ И ИНЖЕКТИРАТЕ CETROTIDE

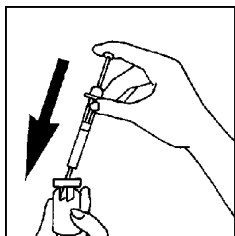
- В тази точка е обяснено как да разтваряте праха в стерилната вода (разтворителя) и как след това да инжектирате Вашето лекарство.
- Преди да започнете да използвате лекарството, моля първо внимателно прочетете всички инструкции.
- Това лекарство е предназначено само за Вас – не позволявайте на никой друг да го използва.
- Използвайте само веднъж всяка игла, флакон и спринцовка.

Преди да започнете

1. **Това лекарство трябва да бъде на стайна температура преди инжектиране. Да се извади от хладилника приблизително 30 минути преди употреба.**
2. **Измийте ръцете си**
 - Важно е ръцете Ви, както и нещата, които използвате, да бъдат възможно най-чисти.
3. **Поставете на чиста повърхност всичко, което Ви е необходимо:**
 - един флакон с прах
 - една предварително напълнена спринцовка със стерилна вода (разтворител)
 - една игла с **жълта** маркировка – за инжектиране на стерилната вода във флакона и изтегляне на полученото лекарство от флакона
 - една игла със **сива** маркировка – за инжектиране на лекарството в областта на корема
 - два тампона, напоени със спирт (не са предоставени в опаковката).

Разтваряне на праха във водата за получаване на Вашето лекарство

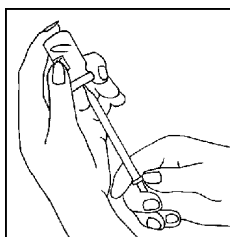
1. **Отстранете капачка на флакона**
 - Отдолу има гумена запушалка – оставете я във флакона.
 - Почистете гумената запушалка и металния пръстен с тампон, напоен със спирт.
2. **Добавяне на вода от предварително напълнената спринцовка във флакона с прах**
 - Извадете от опаковката иглата с **жълта** маркировка.
 - Махнете капачката на предварително напълнената спринцовка и поставете жълтата игла върху нея. Махнете предпазителя на иглата.
 - Вкарайте иглата в центъра на гумената запушалка на флакона.
 - Бавно натиснете буталото на спринцовката, за да инжектирате водата във флакона. Не използвайте никаква друга вода.
 - Оставете спринцовката в гумената запушалка.



3. **Смесване на праха и водата във флакона**
 - Като държите внимателно спринцовката и флакона, леко разклатете, за да смесите праха и водата. Полученият разтвор трябва да е бистър и да не съдържа частици.
 - Не разклащайте, за да не се образуват мехурчета в лекарството.

4. Повторно напълване на спринцовката с лекарство от флакона

- Обърнете флакона надолу. След това внимателно издърпайте буталото назад, за да изтеглите лекарството от флакона в спринцовката. Внимавайте да не изтегляте докрай буталото с прикрепената глава на буталото. В случай, че сте извадили буталото с главата без да искате, непременно изхвърлете дозата, тъй като стерилността ще се загуби. Пригответе нова доза (и започнете отново от стъпка 1).
- В случай че във флакона остане лекарство, издърпайте жълтата игла навън, така че краят на иглата да остане в самата гумена запушалка. Ако погледнете от страната на отвора в гумената запушалка, можете да контролирате движението на иглата и на течността.
- Уверете се, че сте изтеглили цялото количество лекарство от флакона.

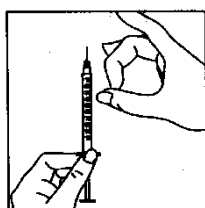


- Поставете отново предпазителя на жълтата игла. Извадете жълтата игла от спринцовката и оставете спринцовката.

Подготвяне на мястото на инжектиране и инжектиране на лекарството

1. Отстраняване на въздушните мехурчета

- Извадете от опаковката иглата със **сива** маркировка. Поставете сивата игла на спринцовката и махнете предпазителя на иглата.
- Обърнете спринцовката със сивата игла нагоре и проверете за наличие на въздушни мехурчета.
- За да отстраните въздушните мехурчета, леко почукайте с нокът спринцовката, докато всички въздух се събере в най-горната част, а след това леко натиснете буталото, докато излязат всички въздушни мехурчета.
- Не докосвайте сивата игла и не я допирайте до никакви повърхности.



2. Почистване на мястото на инжектиране

- Изберете място на инжектиране в областта на корема. За предпочитане е да е около пъпа Ви, но на поне 5 cm разстояние от него. За да намалите риска от дразнене на кожата, всеки ден избирайте различен участък от корема.
- Почистете кожата на избраното място на инжектиране с втория тампон, напоен със спирт – използвайте кръгово движение.

3. Пробождане на кожата

- Хванете спринцовката с едната ръка – така, както държите молив.
- С другата ръка внимателно захванете кожата около мястото, където ще инжектирате и задръжте здраво.
- Бавно вкарайте изцяло сивата игла в кожата под ъгъл от около 45 градуса, а след това отпуснете захванатата кожа.



4. Инжектиране на лекарството

- Леко издърпайте буталото назад. В случай, че се появи кръв, продължете, както е описано в точка 5 по-долу.
- Ако не се появи кръв, **бавно** натиснете буталото, за да инжектирате лекарството.
- Когато спринцовката се изпразни, извадете бавно сивата игла под същия ъгъл.
- Използвайте втория тампон, напоен със спирт, за да притиснете леко мястото на инжектиране.

5. Ако се появи кръв

- Извадете бавно сивата игла под същия ъгъл.
- Използвайте втория тампон, напоен със спирт, за да притиснете леко мястото, където сте проболи кожата.
- Изхвърлете лекарството в мивката и следвайте точка 6 по-долу.
- Измийте ръцете си и започнете отново с нов флакон и нова предварително напълнена спринцовка.

6. Изхвърляне

- Използвайте всяка игла, флакон и спринцовка само веднъж.
- Поставете обратно иглите в предпазителите, за да може да ги изхвърлите по безопасен начин.
- Попитайте Вашия фармацевт как безопасно да изхвърлите употребяваните игли, флакони и спринцовки.