

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cetrotide 0,25 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 0,25 mg cetroreliksu (w postaci octanu).

Po sporządzeniu roztworu z użyciem dołączonego rozpuszczalnika każdy ml roztworu zawiera 0,25 mg cetroreliksu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Wygląd proszku: biały liofilizat.

Wygląd rozpuszczalnika: przejrzysty i bezbarwny roztwór.

pH sporządzonego roztworu wynosi 4,0 - 6,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie przedwczesnej owulacji u pacjentek poddanych kontrolowanej stymulacji jajników, po której następuje pobranie oocytów i zastosowanie technik wspomaganego rozrodu.

W badaniach klinicznych preparat Cetrotide był stosowany razem z ludzką gonadotropiną menopauzalną (ang. Human Menopausal Gonadotropin - HMG), jednak doświadczenie z rekombinowanym hormonem folikulotropowym (ang. Follicule-Stimulating Hormone - FSH), chociaż jest ograniczone, sugerowało podobną skuteczność.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Cetrotide powinien być przepisywany wyłącznie przez specjalistę posiadającego doświadczenie w tej dziedzinie medycyny.

Pierwsze podanie preparatu Cetrotide powinno być wykonane pod nadzorem lekarza, w warunkach umożliwiających natychmiastowe leczenie reakcji alergicznych lub rzekomoalergicznych (w tym zagrażającej życiu anafilaksji). Kolejne wstrzyknięcie może być wykonane samodzielnie przez pacjentkę, pod warunkiem, że została pouczona o objawach, które mogą wskazywać na nadwrażliwość, o skutkach tych objawów i konieczności uzyskania natychmiastowej pomocy medycznej.

Zawartość 1 fiolki (0,25 mg cetroreliksu) podaje się raz dziennie, w odstępach 24-godzinnych, rano lub wieczorem. Zaleca się, aby po pierwszym podaniu pacjentka przebywała pod opieką lekarską przez 30 minut, dla pewności, że po wstrzyknięciu nie występują żadne reakcje alergiczne lub rzekomoalergiczne.

Cetrotide jest przeznaczony do wstrzykiwania podskórnego w dolną część ściany jamy brzusznej.

Możliwe jest zminimalizowanie reakcji w miejscu wstrzyknięcia poprzez zmianę miejsc wstrzyknięcia opóźniając wstrzyknięcie w tym samym miejscu i powolne wstrzykiwanie produktu w celu ułatwienia stopniowego wchłaniania produktu.

Podanie poranne: Leczenie preparatem Cetrotide należy rozpocząć piątego lub szóstego dnia stymulacji jajników (około 96 do 120 godzin po rozpoczęciu stymulacji) gonadotropinami otrzymywanymi z moczu lub rekombinowanymi i kontynuować je przez czas leczenia gonadotropinami, włącznie z dniem indukcji owulacji.

Podanie wieczorne: Leczenie preparatem Cetrotide należy rozpocząć piątego dnia stymulacji jajników (około 96 do 108 godzin po rozpoczęciu stymulacji jajników) gonadotropinami otrzymywanymi z moczu lub gonadotropinami rekombinowanymi i kontynuować przez czas leczenia gonadotropinami, aż do wieczora w dniu poprzedzającym dzień indukcji owulacji.

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów:

Nie ma wskazania do stosowania preparatu Cetrotide u dzieci lub pacjentów w podeszłym wieku.

Instrukcja użytkowania leku, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub jakiegokolwiek strukturalne analogi hormonu uwalniającego gonadotropiny (ang. Gonadotropin-Releasing Hormone - GnRH), zewnątrzpochodne hormony peptydowe lub mannitol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ciąża i laktacja.

- Kobiety po menopauzie.
- Pacjentki z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy podjąć specjalne środki ostrożności u kobiet z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi czynnych stanów alergicznych lub z potwierdzoną w wywiadzie predyspozycją do alergii. Leczenie preparatem Cetrotide nie jest wskazane u kobiet z ciężkim stanem alergicznym.

Podczas lub po stymulacji jajników może wystąpić zespół nadmiernej stymulacji jajników. To zdarzenie musi być uznane za ryzyko związane z procedurą stymulacji gonadotropinami.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników należy leczyć objawowo, np. zalecając pacjentce odpoczynek, dożylnie podanie elektrolitów lub koloidów i leczenie heparyną.

Wspomaganie fazy lutealnej należy prowadzić zgodnie z praktyką stosowaną w danym ośrodku medycznym.

Dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu preparatu Cetrotide podczas procedury powtarzanej stymulacji jajników jest ograniczone. Dlatego preparat ten może być stosowany w powtarzanych cyklach jedynie po starannej ocenie stosunku ryzyka do skuteczności.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Badania *in vitro* wykazały, że interakcje z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez cytochrom P450, glukuronizowanymi lub sprzęganymi w inny sposób, są mało prawdopodobne. Jednakże, mimo że nie ma dowodów na występowanie interakcji z innymi produktami leczniczymi, w szczególności z powszechnie stosowanymi produktami leczniczymi, gonadotropinami lub lekami

powodującymi uwalnianie histaminy u podatnych pacjentów, nie można całkowicie wykluczyć możliwości wystąpienia interakcji.

4.6 Cięża i laktacja

Preparat Cetrotide nie jest przeznaczony do stosowania w czasie ciąży i laktacji (patrz punkt 4.3).

Badania na zwierzętach wykazały, że cetroreliks wywiera zależny od dawki wpływ na płodność, zdolność do rozrodu i ciążę. Nie stwierdzono działania teratogennego po podaniu produktu leczniczego podczas wrażliwej fazy ciąży.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Cetrotide nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak rumień, obrzęk i świąd, które zazwyczaj są przemijające i łagodne. W badaniach klinicznych działania te były obserwowane z częstością 9,4% po wielokrotnych wstrzyknięciach preparatu Cetrotide 0,25 mg.

Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome - OHSS) (WHO – stopień I lub II) i należy go rozpatrywać jako ryzyko związane z procesem stymulacji. Natomiast ciężki OHSS występuje niezbyt często.

Niezbyt często zgłaszano przypadki reakcji nadwrażliwości, w tym reakcje rzekomoalergiczne lub anafilaktoidalne.

Wymienione poniżej działania niepożądane są sklasyfikowane według częstości występowania w następujący sposób:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne lub rzekomoalergiczne, w tym zagrażająca życiu anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Mdłości

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Łagodny lub umiarkowany zespół nadmiernej stymulacji jajników (WHO – stopień I lub II), którego ryzyko jest związane z procesem stymulacji (patrz część 4.4)
	Niezbyt często	Ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników (WHO – stopień III)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. rumień, obrzęk, świąd), zazwyczaj były one przemijające i łagodne. Częstość występowania potwierdzona w badaniach klinicznych po wielokrotnym podaniu dawki 0,25 mg cetoreliksu wynosi 9,4%.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie u ludzi może spowodować wydłużenie czasu działania leku, ale jest mało prawdopodobne, aby wywołało ostre zatrucie.

W badaniach ostrej toksyczności na gryzoniach, obserwowano niespecyficzne objawy zatrucia po dootrzewnowym podaniu cetoreliksu w dawkach 200 razy większych od skutecznej dawki farmakologicznej po podaniu podskórnym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki hamujące uwalnianie gonadotropin, kod ATC: H01CC02.

Cetoreliks jest antagonistą hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (ang. Luteinising Hormone Releasing Hormone - LHRH). LHRH wiąże się z receptorami błonowymi komórek przysadki mózgowej. Cetoreliks konkuruje z endogennym LHRH o wiązanie z tymi receptorami. W wyniku takiego sposobu działania lek kontroluje wydzielanie gonadotropin (LH i FSH).

Cetoreliks hamuje wydzielanie LH i FSH przez przysadkę mózgową w sposób zależny od dawki. Początek hamowania występuje natychmiast i utrzymuje się podczas kontynuowania leczenia, bez początkowego efektu stymulacji.

Cetoreliks opóźnia wyrzut LH u kobiet, a w konsekwencji owulację. U pacjentek poddanych stymulacji jajników czas działania cetoreliksu jest zależny od dawki. Oceniono, że po podaniu pojedynczej dawki 3 mg cetoreliksu działanie cetoreliksu utrzymywało się co najmniej przez 4 dni. Czwartego dnia supresja wynosiła około 70%. Powtarzane wstrzyknięcia cetoreliksu w dawce 0,25 mg co 24 godziny będą podtrzymywały działanie cetoreliksu.

Zarówno u zwierząt jak i u ludzi antagonistyczne działanie cetoreliksu było w pełni odwracalne po zakończeniu leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Całkowita biodostępność cetoreliksu po podaniu podskórnym wynosi około 85%.

Klirens osoczowy i nerkowy wynosi odpowiednio 1,2 ml/min/kg mc. i 0,1 ml/min/kg mc. Objętość dystrybucji (V_d) wynosi 1,1 l/kg mc. Średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji po podaniu dożylnym i podskórnym wynosi odpowiednio około 12 godzin i 30 godzin, wskazując na absorpcję w miejscu podania. Cetroreliks podawany podskórnym w pojedynczych dawkach (0,25 mg do 3 mg) oraz podawany codziennie przez ponad 14 dni wykazuje kinetykę liniową.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach ostrej, podostrej i przewlekłej toksyczności na szczurach i psach nie obserwowano toksyczności dotyczącej narządów docelowych po podaniu podskórnym cetroreliksu. W badaniach na psach po podaniu dożylnym, dotętniczym i okołozylowym cetroreliksu w dawkach znacznie większych niż dawki stosowane w warunkach klinicznych u ludzi, nie stwierdzono objawów miejscowego podrażnienia związanego z podawaniem produktu leczniczego ani też niezgodności.

Cetroreliks nie wykazywał działania mutagennego ani działania uszkadzającego w testach mutacji genowych i chromosomalnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:
Mannitol

Rozpuszczalnik:
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Roztwór powinien być użyty natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę(i) w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 1 lub 7 fiolek ze szkła Typu I, zamykanych gumowym korkiem.

Dodatkowo do każdej fiołki dołączone są:

1 ampułko-strzykawka (wkład ze szkła typu I, zamknięty gumowym korkiem) zawierająca 1 ml rozpuszczalnika do sporządzania leków parenteralnych
1 igła iniekcyjna (rozmiar 20)

- 1 igła iniekcyjna do wstrzykiwań podskórnych (rozmiar 27)
- 2 waciki nasączone alkoholem

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Preparat Cetrotide należy rozpuszczać wyłącznie w rozpuszczalniku dołączonym do opakowania. Roztwór należy mieszać delikatnie, ruchem wirowym. Należy unikać energicznego wstrząsania ze względu na powstawanie pęcherzyków powietrza.

Sporządzony roztwór nie zawiera cząstek stałych i jest przejrzysty. Nie używać roztworu, który zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Należy pobrać do strzykawki całą zawartość fiołki. Zapewni to podanie pacjentce dawki zawierającej co najmniej 0,23 mg cetrotoreliksu.

Roztwór powinien być użyty natychmiast po sporządzeniu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 kwietnia 1999
Data pierwszego przedłużenia pozwolenia: 15 kwietnia 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 kwietnia 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cetrotide 3 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 3 mg cetroreliksu (w postaci octanu).

Po sporządzeniu roztworu z użyciem dołączonego rozpuszczalnika każdy ml roztworu zawiera 1 mg cetroreliksu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Wygląd proszku: biały liofilizat.

Wygląd rozpuszczalnika: przejrzysty i bezbarwny roztwór.

pH sporządzonego roztworu wynosi 4,0 - 6,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie przedwczesnej owulacji u pacjentek poddanych kontrolowanej stymulacji jajników, po której następuje pobranie oocytów i zastosowanie technik wspomaganego rozrodu.

W badaniach klinicznych preparat Cetrotide był stosowany razem z ludzką gonadotropiną menopauzalną (ang. Human Menopausal Gonadotropin - HMG), jednak doświadczenie z rekombinowanym hormonem folikulotropowym (ang. Follicule-Stimulating Hormone - FSH), chociaż jest ograniczone, sugerowało podobną skuteczność.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Cetrotide powinien być przepisywany wyłącznie przez specjalistę posiadającego doświadczenie w tej dziedzinie medycyny.

Pierwsze podanie preparatu Cetrotide powinno być wykonane pod nadzorem lekarza, w warunkach umożliwiających natychmiastowe leczenie reakcji alergicznych lub rzekomoalergicznym (w tym zagrażającej życiu anafilaksji). Kolejne wstrzyknięcie może być wykonane samodzielnie przez pacjentkę, pod warunkiem, że została pouczona o objawach, które mogą wskazywać na nadwrażliwość, o skutkach tych objawów i konieczności uzyskania natychmiastowej pomocy medycznej.

Zawartość 1 fiolki (3 mg cetroreliksu) należy podać siódmego dnia stymulacji jajników (w przybliżeniu pomiędzy 132 a 144 godziną po rozpoczęciu stymulacji jajników) gonadotropinami uzyskiwanymi z moczku lub rekombinowanymi. Zaleca się, aby po pierwszym podaniu pacjentka przebywała pod opieką lekarską przez 30 minut, dla pewności, że po wstrzyknięciu nie występują żadne reakcje alergiczne lub rzekomoalergiczne.

Jeśli wzrost pęcherzyków nie pozwala na indukcję owulacji piątego dnia po podaniu preparatu Cetrotide 3 mg, należy dodatkowo podać 0,25 mg cetroreliksu (preparat Cetrotide 0,25 mg) raz na

dobę, począwszy od 96 godziny po wstrzyknięciu preparatu Cetrotide 3 mg, aż do dnia indukcji owulacji.

Cetrotide jest przeznaczony do wstrzykiwania podskórnego w dolną część ściany jamy brzusznej.

Możliwe jest zminimalizowanie reakcji w miejscu wstrzyknięcia poprzez powolne wstrzykiwanie produktu w celu ułatwienia stopniowego wchłaniania produktu.

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów:

Nie ma wskazania do stosowania preparatu Cetrotide u dzieci lub pacjentów w podeszłym wieku.

Instrukcja użytkowania leku, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub jakiejkolwiek strukturalne analogi hormonu uwalniającego gonadotropiny (ang. Gonadotropin-Releasing Hormone - GnRH), zewnątrzpochodne hormony peptydowe lub mannitol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ciąża i laktacja.
- Kobiety po menopauzie.
- Pacjentki z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy podjąć specjalne środki ostrożności u kobiet z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi czynnych stanów alergicznych lub z potwierdzoną w wywiadzie predyspozycją do alergii. Leczenie preparatem Cetrotide nie jest wskazane u kobiet z ciężkim stanem alergicznym.

Podczas lub po stymulacji jajników może wystąpić zespół nadmiernej stymulacji jajników. To zdarzenie musi być uznane za ryzyko związane z procedurą stymulacji gonadotropinami.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników należy leczyć objawowo, np. zalecając pacjentce odpoczynek, dożylnie podanie elektrolitów lub koloidów i leczenie heparyną.

Wspomaganie fazy lutealnej należy prowadzić zgodnie z praktyką stosowaną w danym ośrodku medycznym.

Dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu preparatu Cetrotide podczas procedury powtarzanej stymulacji jajników jest ograniczone. Dlatego preparat ten może być stosowany w powtarzanych cyklach jedynie po starannej ocenie stosunku ryzyka do skuteczności.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Badania *in vitro* wykazały, że interakcje z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez cytochrom P450, glukuronizowanymi lub sprzęganymi w inny sposób, są mało prawdopodobne. Jednakże, mimo że nie ma dowodów na występowanie interakcji z innymi produktami leczniczymi, w szczególności z powszechnie stosowanymi produktami leczniczymi, gonadotropinami lub lekami powodującymi uwalnianie histaminy u podatnych pacjentów, nie można całkowicie wykluczyć możliwości wystąpienia interakcji.

4.6 Cięża i laktacja

Preparat Cetrotide nie jest przeznaczony do stosowania w czasie ciąży i laktacji (patrz punkt 4.3).

Badania na zwierzętach wykazały, że cetroreliks wywiera zależny od dawki wpływ na płodność, zdolność do rozrodu i ciążę. Nie stwierdzono działania teratogennego po podaniu produktu leczniczego podczas wrażliwej fazy ciąży.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Cetrotide nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak rumień, obrzęk i świąd, które zazwyczaj są przemijające i łagodne.

Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome - OHSS) (WHO – stopień I lub II) i należy go rozpatrywać jako ryzyko związane z procesem stymulacji. Natomiast ciężki OHSS występuje niezbyt często.

Niezbyt często zgłaszano przypadki reakcji nadwrażliwości, w tym reakcje rzekomoalergiczne lub anafilaktoidalne.

Wymienione poniżej działania niepożądane są sklasyfikowane według częstości występowania w następujący sposób:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne lub rzekomoalergiczne, w tym zagrażająca życiu anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Mdłości
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Łagodny lub umiarkowany zespół nadmiernej stymulacji jajników (WHO – stopień I lub II), którego ryzyko jest związane z procesem stymulacji (patrz część 4.4)
	Niezbyt często	Ciężki zespół nadmiernej stymulacji jajników (WHO – stopień III)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. rumień, obrzęk, świąd), zazwyczaj były one przemijające i łagodne. Częstość występowania potwierdzona w badaniach klinicznych wynosi 8,0%.
---	--------	---

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie u ludzi może spowodować wydłużenie czasu działania leku, ale jest mało prawdopodobne, aby wywołało ostre zatrucie.

W badaniach ostrej toksyczności na gryzoniach, obserwowano niespecyficzne objawy zatrucia po dootrzewnowym podaniu cetroreliksu w dawkach 200 razy większych od skutecznej dawki farmakologicznej po podaniu podskórnym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki hamujące uwalnianie gonadotropin, kod ATC: H01CC02.

Cetroreliks jest antagonistą hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (ang. Luteinising Hormone Releasing Hormone - LHRH). LHRH wiąże się z receptorami błonowymi komórek przysadki mózgowej. Cetroreliks konkuruje z endogennym LHRH o wiązanie z tymi receptorami. W wyniku takiego sposobu działania lek kontroluje wydzielanie gonadotropin (LH i FSH).

Cetroreliks hamuje wydzielanie LH i FSH przez przysadkę mózgową w sposób zależny od dawki. Początek hamowania występuje natychmiast i utrzymuje się podczas kontynuowania leczenia, bez początkowego efektu stymulacji.

Cetroreliks opóźnia wyrzut LH u kobiet, a w konsekwencji owulację. U pacjentek poddanych stymulacji jajników czas działania cetroreliksu jest zależny od dawki. Oceniono, że po podaniu pojedynczej dawki 3 mg cetroreliksu działanie cetroreliksu utrzymywało się co najmniej przez 4 dni. Czwartego dnia supresja wynosiła około 70%. Powtarzane wstrzyknięcia cetroreliksu w dawce 0,25 mg co 24 godziny będą podtrzymywały działanie cetroreliksu.

Zarówno u zwierząt jak i u ludzi antagonistyczne działanie cetroreliksu było w pełni odwracalne po zakończeniu leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Całkowita biodostępność cetroreliksu po podaniu podskórnym wynosi około 85%.

Klirens osoczowy i nerkowy wynosi odpowiednio 1,2 ml/min/kg mc. i 0,1 ml/min/kg mc. Objętość dystrybucji (V_d) wynosi 1,1 l/kg mc. Średni okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji po podaniu dożylnym i podskórnym wynosi odpowiednio około 12 godzin i 30 godzin, wskazując na absorpcję w miejscu podania. Cetroreliks podawany podskórnym w pojedynczych dawkach (0,25 mg do 3 mg) oraz podawany codziennie przez ponad 14 dni wykazuje kinetykę liniową.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności,

potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach ostrej, podostrej i przewlekłej toksyczności na szczurach i psach nie obserwowano toksyczności dotyczącej narządów docelowych po podaniu podskórnym cetoreliksu. W badaniach na psach po podaniu dożylnym, dotętniczym i okołożylowym cetoreliksu w dawkach znacznie większych niż dawki stosowane w warunkach klinicznych u ludzi, nie stwierdzono objawów miejscowego podrażnienia związanego z podawaniem produktu leczniczego ani też niezgodności.

Cetoreliks nie wykazywał działania mutagennego ani działania uszkadzającego w testach mutacji genowych i chromosomalnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:
Mannitol

Rozpuszczalnik:
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Roztwór powinien być użyty natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 1 fiolkę ze szkła Typu I, zamykaną gumowym korkiem.

Dodatkowo do każdej fiołki dołączone są:

1 ampułko-strzykawka (wkład ze szkła typu I, zamknięty gumowym korkiem) zawierająca 3 ml rozpuszczalnika do sporządzania leków parenteralnych
1 igła iniekcyjna (rozmiar 20)
1 igła iniekcyjna do wstrzykiwań podskórnych (rozmiar 27)
2 waciki nasączone alkoholem

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Preparat Cetrotide należy rozpuszczać wyłącznie w rozpuszczalniku dołączonym do opakowania. Roztwór należy mieszać delikatnie, ruchem wirowym. Należy unikać energicznego wstrząsania ze względu na powstawanie pęcherzyków powietrza.

Sporządzony roztwór nie zawiera cząstek stałych i jest przejrzysty. Nie używać roztworu, który zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

Należy pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki. Zapewni to podanie pacjentce dawki zawierającej co najmniej 2,82 mg cetoreliksu.

Roztwór powinien być użyty natychmiast po sporządzeniu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Serono Europe Limited
56, Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/100/003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 kwietnia 1999

Data pierwszego przedłużenia pozwolenia: 15 kwietnia 2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 kwietnia 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Baxter Oncology GmbH
Kanstraße 2
D-33790 Halle
Niemcy

Æterna Zentaris GmbH
Weismüllerstraße 50
D-60314 Frankfurt
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

Plan zarządzania ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zobowiązuje się do przeprowadzenia działań dotyczących monitorowania bezpieczeństwa stosowania jak przyjęto w wersji 2.0 (20/11/2008) w Planie Monitorowania Bezpieczeństwa Stosowania (ang. RMP, Risk Management Plan) przedstawionej w module 1.8.2 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz w jakichkolwiek dalszych uaktualnieniach Planu monitorowania bezpieczeństwa stosowania uzgodnionych przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP).

Zgodnie z wytycznymi CHMP w sprawie systemów zarządzania ryzykiem związanym z produktami leczniczymi do stosowania u ludzi (ang. CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use), wszystkie uaktualnienia RMP należy przedkładać jednocześnie z kolejnymi raportami PSUR (ang. Periodic Safety Update Report).

Dodatkowo, zaktualizowany RMP należy przedłożyć:

- w przypadku otrzymania nowej informacji, która może wpływać na bieżącą ocenę bezpieczeństwa, system monitorowania bezpieczeństwa stosowania leku lub działania minimalizujące ryzyko,
- przed upływem 60 dni od osiągnięcia ważnego etapu (kamienia milowego) w systemie monitorowania bezpieczeństwa lub minimalizacji ryzyka stosowania leku,
- na żądanie Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych.

Raporty PSUR

Raporty PSUR należy przedkładać co 2 lata, chyba że zostanie to inaczej uregulowane przez CHMP.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 1 FIOŁKĘ I 1 AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cetrotide 0,25 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
cetoreliks

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 fiolka z proszkiem zawiera:
0,25 mg cetoreliksu (w postaci octanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancja pomocnicza: Mannitol.
1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem do sporządzania leków parenteralnych.
Dodatkowo każde opakowanie zawiera:
1 igłę iniekcyjną (rozmiar 20)
1 igłę iniekcyjną do wstrzykiwań podskórnych (rozmiar 27)
2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/100/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

cetrotide 0,25 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE 7 FIOLEK I 7 AMPUŁKO-STRZYKAWEK****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cetrotide 0,25 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
cetoreliks

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 fiolka z proszkiem zawiera:
0,25 mg cetoreliksu (w postaci octanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancja pomocnicza: Mannitol.
1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
7 ampułko-strzykawk z rozpuszczalnikiem do sporządzania leków parenteralnych.
Dodatkowo każde opakowanie zawiera:
7 igieł iniekcyjnych (rozmiar 20)
7 igieł iniekcyjnych do wstrzykiwań podskórnych (rozmiar 27)
14 wacików nasączonych alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę(i) w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/100/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

cetrotide 0,25 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

CETROTIDE 0,25 mg TEKST ETYKIETY NA FIOLCIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Cetrotide 0,25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
cetoreliks
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,25 mg

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST ETYKIETY NA AMPUŁKO-STRZYKAWCE Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik do leku Cetrotide 0,25 mg
Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZAWIERAJĄCE JEDNĄ FIOŁKĘ I JEDNĄ AMPUŁKO-STRZYKAWKĘ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cetrotide 3 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
cetoreliks

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 fiolka z proszkiem zawiera:
3 mg cetoreliksu (w postaci octanu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancja pomocnicza: Mannitol.
1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań zawiera 3 ml
wody do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem do sporządzania leków parenteralnych.
Dodatkowo każde opakowanie zawiera:
1 igłę iniekcyjną (rozmiar 20)
1 igłę iniekcyjną do wstrzykiwań podskórnych (rozmiar 27)
2 waciki nasączone alkoholem

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londyn E14 9TP
Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/100/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

cetrotide 3 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

CETROTIDE 3 mg TEKST ETYKIETY NA FIOLCIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Cetrotide 3 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
cetoreliks
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 mg

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TEKST ETYKIETY NA AMPUŁKO-STRZYKAWCE Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik do leku Cetrotide 3 mg
Woda do wstrzykiwań

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Cetrotide 0,25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Octan cetroreliksu

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Cetrotide i w jakim celu się go stosuje
 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cetrotide
 3. Jak stosować lek Cetrotide
 4. Możliwe działania niepożądane
 5. Jak przechowywać lek Cetrotide
 6. Inne informacje
- Jak mieszać i wstrzykiwać lek Cetrotide

1. CO TO JEST LEK CETROTIDE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Co to jest lek Cetrotide

Cetrotide zawiera lek zwany „octanem cetroreliksu”. Lek ten zatrzymuje uwalnianie z jajnika komórki jajowej (owulację) podczas cyklu miesięczkowego. Lek Cetrotide należy do grupy leków zwanych „lekami hamującymi uwalnianie gonadotropin”.

W jakim celu stosuje się lek Cetrotide

Lek Cetrotide jest jednym z leków wykorzystywanych w technikach wspomaganego rozrodu, aby pomóc pacjentce zajść w ciążę. Zatrzymuje on przedwczesne uwolnienie komórek jajowych. Zbyt wczesne uwolnienie komórek jajowych (przedwczesna owulacja) może uniemożliwić pobranie ich przez lekarza.

Jak działa lek Cetrotide

Lek Cetrotide blokuje naturalny hormon wytwarzany w ludzkim organizmie zwany hormonem uwalniającym hormon luteinizujący (ang. Luteinising Hormone Releasing Hormone — LHRH).

- LHRH kontroluje inny hormon zwany hormonem luteinizującym (LH).
- LH pobudza owulację w cyklu miesięczkowym.

Oznacza to, że lek Cetrotide zatrzymuje łańcuch zdarzeń prowadzący do uwolnienia z jajnika komórki jajowej. Kiedy komórki jajowe będą gotowe do pobrania, zostanie podany inny lek, który je uwolni (wywołanie owulacji).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU CETROTIDE

Kiedy nie stosować leku Cetrotide

- jeśli pacjentka ma uczulenie (nadwrażliwość) na octan cetroreliksu lub którykolwiek z pozostałych składników leku Cetrotide wymienionych w punkcie 6,
- jeśli pacjentka ma uczulenie (nadwrażliwość) na leki podobne do leku Cetrotide (którekolwiek inne hormony peptydowe),
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią,

- jeśli pacjentka jest już w okresie klimakterium,
- u pacjentek z umiarkowanymi lub ciężkimi chorobami nerek i wątroby.

Nie należy stosować leku Cetrotide, jeśli którykolwiek z powyższych stanów dotyczy pacjentki. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem tego leku.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Cetrotide

Alergie

Przed zastosowaniem leku Cetrotide należy powiedzieć lekarzowi o obecnie występujących lub stwierdzonych w przeszłości stanach alergicznych.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

Lek Cetrotide jest stosowany wraz z innymi lekami stymulującymi jajniki do wytwarzania większej liczby komórek jajowych gotowych do uwolnienia. W okresie stosowania tych leków lub po tym okresie może wystąpić zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyper Stimulation Syndrome - OHSS). Dzieje się tak, gdy pęcherzyki rozwijają się nadmiernie i powstają z nich duże torbiele. Możliwe objawy, na które należy zwracać uwagę, oraz sposób postępowania w przypadku wystąpienia tych objawów można znaleźć w punkcie 4 „*Możliwe działania niepożądane*”.

Stosowanie leku Cetrotide dłużej niż przez jeden cykl

Doświadczenie w stosowaniu leku Cetrotide dłużej niż przez jeden cykl jest małe. Jeśli zaistnieje potrzeba stosowania leku Cetrotide dłużej niż przez jeden cykl, lekarz dokładnie oceni ryzyko i korzyści wynikające z zastosowania tego leku.

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Cetrotide w czasie ciąży, w razie podejrzenia ciąży ani podczas karmienia piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie leku Cetrotide nie powinno wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów ani obsługi maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK CETROTIDE

Lek Cetrotide należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem.

Stosowanie tego leku

Lek ten jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć bezpośrednio pod skórę na brzuchu (podskórnie). Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu.

- Pierwsze wstrzyknięcie powinno być wykonane pod nadzorem lekarza. Lekarz lub pielęgniarka pokażą, w jaki sposób należy przygotowywać i wstrzykiwać lek.
- Kolejne wstrzyknięcie może być wykonane samodzielnie przez pacjentkę pod warunkiem, że lekarz poinformował pacjentkę o objawach, które mogą wskazywać na uczulenie, oraz o możliwych ciężkich lub zagrażających życiu skutkach zastosowania leku, wymagających natychmiastowej pomocy medycznej (patrz punkt 4 „*Możliwe działania niepożądane*”).
- Należy uważnie przeczytać instrukcje wymienione na końcu tej ulotki w części „*Jak mieszać i wstrzykiwać lek Cetrotide*” i ich przestrzegać.

- Stosowanie innego leku rozpoczyna się 1. dnia cyklu leczenia. Następnie kilka dni później rozpoczyna się stosowanie leku Cetrotide (Patrz następny punkt „*Jaką dawkę leku stosować*”).

Jaką dawkę leku stosować

Należy wstrzykiwać zawartość jednej fiołki (0,25 mg leku Cetrotide) raz na dobę. Najlepiej stosować lek codziennie o tej samej porze z zachowaniem 24-godzinnej przerwy między dawkami.

Wstrzyknięcia można wykonywać codziennie rano **lub** wieczorem.

- Jeśli wstrzyknięcia są wykonywane rano, należy je rozpocząć w 5. lub 6. dniu cyklu leczenia. Dokładna data i godzina zostaną podane przez lekarza. Stosowanie tego leku należy kontynuować do dnia (włącznie z porankiem) pobrania komórek jajowych (wywołania owulacji).

LUB

- Jeśli wstrzyknięcia są wykonywane wieczorem, należy je rozpocząć w 5. dniu cyklu leczenia. Dokładna data i godzina zostaną podane przez lekarza. Stosowanie tego leku należy kontynuować do dnia (włącznie z wieczorem) przed pobraniem komórek jajowych (wywołaniem owulacji).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cetrotide

Przypadkowe wstrzyknięcie większej niż zalecana dawki tego leku nie powinno wywołać poważnych skutków. Działanie leku będzie przedłużone. Zazwyczaj nie jest wymagane specyficzne leczenie.

Pominięcie zastosowania leku Cetrotide

- W przypadku pominięcia dawki należy jak najszybciej wstrzyknąć lek i poinformować o tym lekarza.
- Nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Cetrotide może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne

- Gorąca, zaczerwieniona skóra, świąd (często w pachwinach lub dołach pachowych), z obszarami zaczerwienienia, swędzenia i obrzęku (pokrzywka), wyciek z nosa, szybkie lub nierówne tętno, obrzęk języka lub gardła, kichanie, sapanie, poważne trudności z oddychaniem lub zawroty głowy. Istnieje możliwość wystąpienia ciężkiej, potencjalnie zagrażającej życiu reakcji uczuleniowej na lek. Zdarza się to niezbyt często (występuje u mniej niż 1% kobiet).

W przypadku zauważenia któregoś z powyższych działań niepożądanych należy zaprzestać stosowania leku Cetrotide i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

Może wystąpić na skutek stosowania innych leków stymulujących jajniki.

- Objawami OHSS mogą być: ból w dolnej części brzucha oraz mdłości (nudności) lub wymioty. Może to oznaczać, że jajniki zbyt mocno zareagowały na leczenie i powstały duże torbiele jajników. Zdarza się to często (występuje u 1% do 10% kobiet).

- Zespół OHSS może być ciężki, z wyraźnie powiększonymi jajnikami, zmniejszonym wytwarzaniem moczu, zwiększeniem masy ciała, trudnościami w oddychaniu lub płynem w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. Zdarza się to niezbyt często (występuje u mniej niż 1% kobiet).

W przypadku zauważenia któregokolwiek z powyższych działań niepożądanych należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Inne działania niepożądane

Często (występuje u 1% do 10% kobiet):

- W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić łagodne i przemijające podrażnienie skóry, takie jak zaczerwienienie, świąd lub obrzęk.

Niezbyt często (występuje u mniej niż 1% kobiet):

- Mdłości (nudności)
- Ból głowy.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CETROTIDE

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Cetrotide po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce (po „Termin ważności”). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Cetrotide proszek w fiolce i jałowa woda (rozpuszczalnik) w ampułko-strzykawce mają tę samą datę ważności. Jest ona wydrukowana na etykietach i na opakowaniu zewnętrznym.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek należy podać natychmiast po sporządzeniu roztworu.

Nie stosować leku Cetrotide, jeśli zauważy się zmiany w wyglądzie białych peletek w fiolce. Nie stosować tego leku, przygotowany roztwór w fiolce nie jest przejrzysty, stracił kolor lub zawiera cząstki stałe.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Cetrotide

- Substancją czynną leku jest octan cetroreliksu. Każda fiolka zawiera 0,25 mg octanu cetroreliksu.
- Ponadto lek zawiera mannitol.
- Rozpuszczalnikiem jest jałowa woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Cetrotide i co zawiera opakowanie

Cetrotide jest białym proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w fiolce ze szkła zamykanej gumowym korkiem. Dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 lub 7 fiolek (nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie).

Do każdej fiolki dołączone są:

- jedna ampułko-strzykawka z jałową wodą do wstrzykiwań (rozpuszczalnikiem); woda ta jest przeznaczona do wymieszania z proszkiem w fiolce;
- jedna igła z żółtą nasadką przeznaczona do wstrzyknięcia jałowej wody do fiolki i pobrania gotowego leku z fiolki;
- jedna igła z szarą nasadką przeznaczona do wstrzyknięcia leku pod skórę na brzuchu;
- dwa gaziki nasączone alkoholem do odkażania.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Serono Europe Limited, 56, Marsh Wall, Londyn E14 9TP, Wielka Brytania

Wytwórca

Baxter Oncology GmbH, Kantstrasse 2, D-33790 Halle, Niemcy

lub

Æterna Zentaris GmbH, Weismüllerstrasse 50, D-60314 Frankfurt, Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA

Brusselsesteenweg 288

B-3090 Overijse

Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA

Brusselsesteenweg 288

B-3090 Overijse, Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

„Мерк България“ ЕАД

Бул. „Проф. Цветан Лазаров“ 83

София 1582

България

Тел: +359 28075 111

Magyarország

Merck Kft.

Bocskai út 134-146.

H-1113 Budapest

Tel: +36-1-463-8100

Česká republika

Merck spol.s.r.o

Na Hřebenech II. 1718/10

CZ-140 00 Praha 4

Tel. +420 272084211

Malta

Cherubino Ltd

Delf Building

Sliema Road

MT-GZR 06 Gzira Malta

Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Danmark

Merck A/S

Strandvejen 102 B, 4th

DK-2900 Hellerup

Tlf: +45 35253550

Nederland

Merck BV

Tupolevlaan 41-61

NL-1119 NW Schiphol-Rijk

Tel: +31-20-6582800

Deutschland

Merck Serono GmbH

Alsfelder Straße 17

D-64289 Darmstadt

Tel: +49-6151-6285-0

Norge

Merck Serono Norge

Luhrtoppen 2

N-1470 Lørenskog

Tlf: +47 67 90 35 90

Eesti

Merck Serono OÜ
Tornimäe 7 - 132,
EE-10145, Tallinn
Tel: +372 682 5882

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Lynghálsi 13
IS-110 Reykjavík
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Λεωφόρος Κιλκίς 35,
CY-2234 Λατσία, Λευκωσία
Τηλ.: +357 22490305

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
PL-02-486 Warszawa
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubljana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FIN-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

Latvija

Merck Serono SIA
Duntes iela 23A
LV-1005, Rīga
Tel: +371 67152500

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX- UK
Tel: +44-20 8818 7200

Lietuva

Merck Serono UAB
Savanoriu pr. 192,
LT-44151 Kaunas
Tel: +370 37320603

Data zatwierdzenia ulotki:

JAK MIESZAĆ I WSTRZYKIWAĆ LEK CETROTIDE

- W tym punkcie zawarto instrukcje dotyczące mieszania proszku z jałową wodą (rozpuszczalnikiem) oraz wstrzykiwania leku.
- Przed przystąpieniem do stosowania tego leku należy najpierw uważnie przeczytać te instrukcje.
- Lek ten jest przeznaczony tylko dla ściśle określonej osoby i nie należy pozwalać na stosowanie go przez kogokolwiek innego.
- Każdą igłę, fiolkę i strzykawkę można użyć tylko raz.

Przygotowanie

1. Umyć ręce

- Ważne jest, aby ręce oraz wszystkie używane przybory były jak najczystsze.

2. Na czystej powierzchni położyć wszystkie potrzebne przedmioty:

- jedną fiolkę z proszkiem
- jedną ampułko-strzykawkę z jałową wodą (rozpuszczalnikiem)
- jedną igłę z **żółtą** nasadką przeznaczoną do wstrzyknięcia jałowej wody do fiołki i pobrania gotowego leku z fiołki
- jedną igłę z **szarą** nasadką przeznaczoną do wstrzyknięcia leku pod skórę na brzuchu
- 2 gaziki nasączone alkoholem.

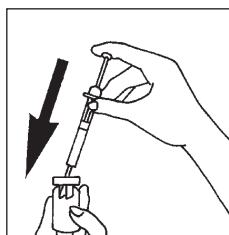
Mieszanie proszku z wodą w celu przygotowania leku

1. Zdjąć plastikową osłonkę z fiołki

- Pod nasadką jest gumowy korek — pozostawić go w fiołce.
- Przetrzeć gumowy korek i metalowy krążek gazikiem nasączonym alkoholem.

2. Dodać wodę z ampułko-strzykawki do fiołki z proszkiem

- Rozpakować igłę z **żółtą** nasadką.
- Zdjąć osłonkę z ampułko-strzykawki i przykręcić igłę z żółtą nasadką. Zdjąć osłonkę z igły.
- Przebić igłę z żółtą nasadką przez środek gumowego korka fiołki.
- Wstrzyknąć wodę do wnętrza fiołki, powoli wciskając tłoczek strzykawki. Nie należy stosować żadnej innej wody.
- Pozostawić ampułko-strzykawkę w gumowym korku.



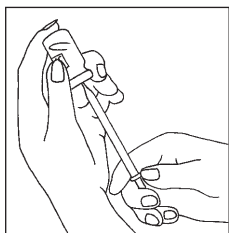
3. Wymieszać proszek z wodą w fiołce

- Ostrożnie trzymając ampułko-strzykawkę i fiolkę, delikatnie wymieszać proszek z wodą ruchem wirowym. Po wymieszaniu roztwór powinien być przejrzysty i nie powinien zawierać cząstek stałych.
- Nie należy wstrząsać, ponieważ w przyrządzanym leku mogą powstać pęcherzyki powietrza.

4. Wypełnić strzykawkę lekiem z fiołki

- Obrócić fiolkę do góry dnem.
- Odciągnąć tłoczek w celu wciągnięcia leku z fiołki do strzykawki.
- Jeśli w fiołce pozostał lek, należy wycofać igłę z żółtą nasadką do pozycji, w której koniec igły będzie znajdował się wewnątrz gumowego korka. Patrząc z boku przez szczelinę w gumowym korku można kontrolować ruch igły i poziom cieczy.

- Należy upewnić się, że z fiolki pobrano cały lek.

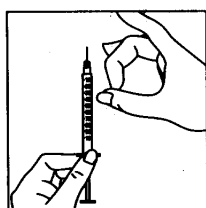


- Założyć z powrotem osłonkę na igłę z żółtą nasadką. Odkręcić igłę z żółtą nasadką od strzykawki i odłożyć strzykawkę.

Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia i wstrzykiwanie leku

1. Usunąć pęcherzyki powietrza

- Rozpakować igłę z **szarą** nasadką. Przykręcić igłę z szarą nasadką na strzykawkę i zdjąć z niej osłonkę.
- Ustawić strzykawkę z igłą z szarą nasadką skierowaną do góry i sprawdzić obecność pęcherzyków powietrza.
- Aby usunąć pęcherzyki powietrza, delikatnie pukać w strzykawkę, aż całe powietrze zbierze się u góry. Następnie powoli wciskać tłoczek aż do usunięcia wszystkich pęcherzyków powietrza.
- Nie dotykać igły z szarą nasadką ręką ani nie dotykać igłą żadnej powierzchni.

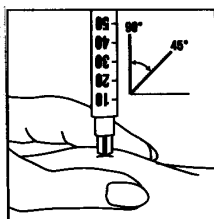


2. Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu. Najlepszym miejscem wstrzyknięcia jest okolica pępka. Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu.
- Ruchem okrężnym oczyścić skórę w wybranym miejscu wstrzyknięcia drugim gazikiem nasączonym alkoholem.

3. Przebić skórę

- Ująć strzykawkę w jedną rękę w taki sam sposób, w jaki trzyma się ołówek podczas pisania.
- Drugą ręką lekko uchwycić fałd skóry wokół miejsca wstrzyknięcia i mocno przytrzymać.
- Powoli wprowadzić igłę z szarą nasadką w skórę pod kątem około 45 do 90 stopni, a następnie puścić skórę.



4. Wstrzyknąć lek

- Lekko cofnąć tłoczek strzykawki. Jeśli pojawi się krew, przejść do czynności 5 poniżej.
- Jeśli krew się nie pojawi, wstrzyknąć lek, **powoli** wciskając tłoczek.

- Po opróżnieniu strzykawki powoli wycofać igłę z szarą nasadką pod tym samym kątem.
- Za pomocą drugiego gazika nasączonego alkoholem delikatnie docisnąć miejsce wstrzyknięcia.

5. Jeśli pojawi się krew:

- Powoli wycofać igłę z szarą nasadką pod tym samym kątem.
- Za pomocą drugiego gazika nasączonego alkoholem delikatnie docisnąć miejsce wkłucia w skórę.
- Opróżnić strzykawkę do zlewu i przejść do czynności 6 poniżej.
- Umyć ręce i rozpocząć procedurę ponownie, używając nowej fiolki i nowej ampułko-strzykawki.

6. Usuwanie

- Każdą igłę, fiolkę i strzykawkę można użyć tylko raz.
- Należy założyć z powrotem osłonki na igły, aby można było je bezpiecznie wyrzucić.
- Należy zapytać farmaceutę, jak bezpiecznie usunąć zużyte igły, fiolkę i strzykawkę.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Cetrotide 3 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Octan cetroreliksu

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Cetrotide i w jakim celu się go stosuje
 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cetrotide
 3. Jak stosować lek Cetrotide
 4. Możliwe działania niepożądane
 5. Jak przechowywać lek Cetrotide
 6. Inne informacje
- Jak mieszać i wstrzykiwać lek Cetrotide

1. CO TO JEST LEK CETROTIDE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Co to jest lek Cetrotide

Cetrotide zawiera lek zwany „octanem cetroreliksu”. Lek ten zatrzymuje uwalnianie z jajnika komórki jajowej (owulację) w cyklu miesięczkowym. Lek Cetrotide należy do grupy leków zwanych „lekami hamującymi uwalnianie gonadotropin”.

W jakim celu stosuje się lek Cetrotide

Lek Cetrotide jest jednym z leków wykorzystywanych w technikach wspomaganego rozrodu w celu pomocy w zajściu w ciążę. Zatrzymuje on przedwczesne uwolnienie komórek jajowych. Zbyt wczesne uwolnienie komórek jajowych (przedwczesna owulacja) może uniemożliwić pobranie ich przez lekarza.

Jak działa lek Cetrotide

Lek Cetrotide blokuje naturalny hormon wytwarzany w ludzkim organizmie zwany hormonem uwalniającym hormon luteinizujący (ang. Luteinising Hormone Releasing Hormone — LHRH).

- LHRH kontroluje inny hormon zwany hormonem luteinizującym (LH).
- LH pobudza owulację w cyklu miesięczkowym.

Oznacza to, że lek Cetrotide zatrzymuje łańcuch zdarzeń prowadzący do uwolnienia z jajnika komórki jajowej. Kiedy komórki jajowe będą gotowe do pobrania, zostanie podany inny lek, który je uwolni (indukcja owulacji).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU CETROTIDE

Kiedy nie stosować leku Cetrotide

- jeśli pacjentka ma uczulenie (nadwrażliwość) na octan cetroreliksu lub którykolwiek z pozostałych składników leku Cetrotide wymienionych w punkcie 6,
- jeśli pacjentka ma uczulenie (nadwrażliwość) na leki podobne do leku Cetrotide (którekolwiek inne hormony peptydowe),
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią,

- jeśli pacjentka jest już w okresie klimakterium,
- u pacjentek z umiarkowanymi lub ciężkimi chorobami nerek i wątroby.

Nie należy używać leku Cetrotide, jeśli zastosowanie ma którykolwiek z powyższych warunków. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem tego leku.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Cetrotide

Alergie

Przed zastosowaniem leku Cetrotide należy powiedzieć lekarzowi o obecnie występujących lub stwierdzonych w przeszłości stanach alergicznych.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

Lek Cetrotide jest stosowany wraz z innymi lekami stymulującymi jajniki do wytwarzania większej liczby komórek jajowych gotowych do uwolnienia. W okresie stosowania tych leków lub po tym okresie może wystąpić zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS). Dzieje się tak, gdy rozwija się zbyt dużo pęcherzyków, które osiągają dojrzałość. Możliwe objawy, na które należy zwracać uwagę, oraz sposób postępowania w przypadku wystąpienia tych objawów można znaleźć w punkcie 4 „*Możliwe działania niepożądane*”.

Stosowanie leku Cetrotide dłużej niż przez jeden cykl

Doświadczenie w stosowaniu leku Cetrotide dłużej niż przez jeden cykl jest małe. Jeśli zaistnieje potrzeba stosowania leku Cetrotide dłużej niż przez jeden cykl, lekarz dokładnie oceni ryzyko i korzyści wynikające z zastosowania tego leku.

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować leku Cetrotide w czasie ciąży, w razie podejrzenia ciąży ani podczas karmienia piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie leku Cetrotide nie powinno wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów ani obsługi maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK CETROTIDE

Lek Cetrotide należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem.

Stosowanie tego leku

Lek ten jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć bezpośrednio pod skórę na brzuchu (podskórnie). Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu.

- Pierwsze wstrzyknięcie powinno być wykonane pod nadzorem lekarza. Lekarz lub pielęgniarka pokażą, w jaki sposób należy przygotowywać i wstrzykiwać lek.
- Kolejne wstrzyknięcie może być wykonane samodzielnie przez pacjentkę pod warunkiem, że lekarz poinformował pacjentkę o objawach, które mogą wskazywać na uczulenie, oraz o możliwych ciężkich lub zagrażających życiu skutkach wymagających natychmiastowej pomocy medycznej (patrz punkt 4 „*Możliwe działania niepożądane*”).
- Należy uważnie przeczytać instrukcje wymienione na końcu tej ulotki w części „*Jak mieszać i wstrzykiwać lek Cetrotide*” i ich przestrzegać.

- Stosowanie innego leku rozpoczyna się 1. dniu cyklu leczenia. Następnie kilka dni później rozpoczyna się stosowanie leku Cetrotide. (Patrz następny punkt „*Jaką dawkę leku stosować*”).

Jaką dawkę leku stosować

- Zawartość jednej fiolki (3 mg leku Cetrotide) należy wstrzyknąć siódmego dnia stymulacji jajników (w przybliżeniu pomiędzy 132 a 144 godziną po rozpoczęciu stymulacji jajników) gonadotropinami uzyskiwanymi z moczu lub rekombinowanymi.
- Czas działania pojedynczej dawki leku Cetrotide 3 mg wynosi co najmniej 4 dni. Jeśli wzrost pęcherzyków nie pozwala na wywołanie owulacji piątego dnia po wstrzyknięciu leku Cetrotide 3 mg, należy dodatkowo podawać 0,25 mg cetrotoreliksu (Cetrotide 0,25 mg) raz na dobę, począwszy od 96. godziny po wstrzyknięciu leku Cetrotide 3 mg, aż do dnia wywołania owulacji.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cetrotide

Przypadkowe wstrzyknięcie większej niż zalecana dawki tego leku nie powinno wywołać poważnych skutków. Działanie leku będzie przedłużone. Zazwyczaj nie jest wymagane specyficzne leczenie.

Pominięcie zastosowania leku Cetrotide

Nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Cetrotide może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne

- Gorąca, zaczerwieniona skóra, świąd (często w pachwinach lub dołach pachowych), z obszarami zaczerwienienia, swędzenia i obrzęku (pokrzywka), wyciek z nosa, szybkie lub nierówne tętno, obrzęk języka lub gardła, kichanie, sapanie, poważne trudności z oddychaniem lub zawroty głowy. Istnieje możliwość wystąpienia ciężkiej, potencjalnie zagrażającej życiu reakcji uczuleniowej na lek. Zdarza się to niezbyt często (występuje u mniej niż 1% kobiet).

W przypadku zauważenia któregoś z powyższych działań niepożądanych należy zaprzestać stosowania leku Cetrotide i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (OHSS)

Może wystąpić na skutek stosowania innych leków stymulujących jajniki.

- Objawy takie jak ból w dolnej części brzucha oraz mdłości (nudności) lub wymioty mogą wskazywać na OHSS. Może to oznaczać, że jajniki zbyt mocno zareagowały na leczenie to znaczy, że wytworzyły zbyt dużo dojrzałych pęcherzyków. Zdarza się to często (występuje u 1% do 10% kobiet).
- Zespół OHSS może stać się ciężkim z wyraźnie powiększonymi jajnikami, zmniejszonym wytwarzaniem moczu, przybraniem masy ciała, trudnościami w oddychaniu lub płynem w jamie brzusznej lub klatce piersiowej. Zdarza się to niezbyt często (występuje u mniej niż 1% kobiet).

W przypadku zauważenia któregoś z powyższych działań niepożądanych należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Inne działania niepożądane

Często (występuje u 1% do 10% kobiet):

- W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić łagodne i przemijające podrażnienie skóry, takie jak zaczerwienienie, świąd lub obrzęk.

Niezbyt często (występuje u mniej niż 1% kobiet):

- Mdłości (nudności)
- Ból głowy.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CETROTIDE

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Cetrotide po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce (po „Termin ważności”). Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Cetrotide proszek w fiolce i jałowa woda (rozpuszczalnik) w ampułko-strzykawce mają tę samą datę ważności. Jest ona wydrukowana na etykietach i na opakowaniu zewnętrznym.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek należy podać natychmiast po sporządzeniu roztworu.

Nie stosować leku Cetrotide, jeśli zauważy się zmiany w wyglądzie białych peletek w fiolce. Nie stosować tego leku, przygotowany roztwór w fiolce nie jest przejrzysty, stracił kolor lub zawiera cząstki stałe.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Cetrotide

- Substancją czynną leku jest octan cetroreliksu. Każda fiolka zawiera 3 mg octanu cetroreliksu.
- Ponadto lek zawiera mannitol.
- Rozpuszczalnikiem jest jałowa woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Cetrotide i co zawiera opakowanie

Cetrotide jest białym proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w fiolce ze szkła zamykanej gumowym korkiem. Dostępny jest w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę.

Dodatkowo do fiolki dołączone są:

- jedna ampułko-strzykawka z jałową wodą do wstrzykiwań (rozpuszczalnikiem); woda ta jest przeznaczona do wymieszania z proszkiem w fiolce;
- jedna igła z **żółtą** nasadką przeznaczona do wstrzyknięcia jałowej wody do fiolki i pobrania gotowego leku z fiolki;
- jedna igła z **szarą** nasadką przeznaczona do wstrzyknięcia leku pod skórę na brzuchu;
- dwa gaziki nasączone alkoholem do odkażania.

Podmiot odpowiedzialny

Merck Serono Europe Limited, 56, Marsh Wall, Londyn E14 9TP, Wielka Brytania

Wytwórca

Baxter Oncology GmbH, Kantstrasse 2, D-33790 Halle, Niemcy

lub

Æterna Zentaris GmbH, Weismüllerstrasse 50, D-60314 Frankfurt, Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA

Brusselsesteenweg 288

B-3090 Overijse

Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA

Brusselsesteenweg 288

B-3090 Overijse, Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

„Мерк България“ ЕАД

Бул. „Проф. Цветан Лазаров“ 83

София 1582

България

Тел: +359 28075 111

Magyarország

Merck Kft.

Bocskai út 134-146.

H-1113 Budapest

Tel: +36-1-463-8100

Česká republika

Merck spol.s.r.o

Na Hřebenech II. 1718/10

CZ-140 00 Praha 4

Tel. +420 272084211

Malta

Cherubino Ltd

Delf Building

Sliema Road

MT-GZR 06 Gzira Malta

Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Danmark

Merck A/S

Strandvejen 102 B, 4th

DK-2900 Hellerup

Tlf: +45 35253550

Nederland

Merck BV

Tupolevlaan 41-61

NL-1119 NW Schiphol-Rijk

Tel: +31-20-6582800

Deutschland

Merck Serono GmbH

Alsfelder Straße 17

D-64289 Darmstadt

Tel: +49-6151-6285-0

Norge

Merck Serono Norge

Luhrtoppen 2

N-1470 Lørenskog

Tlf: +47 67 90 35 90

Eesti

Merck Serono OÜ

Tornimäe 7 - 132,

EE-10145, Tallinn

Tel: +372 682 5882

Österreich

Merck GesmbH.

Zimbagasse 5

A-1147 Wien

Tel: +43 1 57600-0

Ελλάδα

Merck A.E.

Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β

GR-151 23 Μαρούσι

Αθήνα

Τηλ: +30-210-61 65 100

Polska

Merck Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 178

PL-02-486 Warszawa

Tel.: +48 22 53 59 700

España

Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France

Merck Serono s.a.s.
37, rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland

Icepharma hf
Lynghálsi 13
IS-110 Reykjavík
Tel: + 354 540 8000

Italia

Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Ατδ
Λεωφόρος Κιλκίς 35,
CY-2234 Λατσία, Λευκωσία
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

Merck Serono SIA
Duntes iela 23A
LV-1005, Rīga
Tel: +371 67152500

Lietuva

Merck Serono UAB
Savanoriu pr. 192,
LT-44151 Kaunas
Tel: +370 37320603

Portugal

Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România

MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland

Merck Oy
Pihätörmä 1 C
FIN-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige

Merck AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom

Merck Serono Ltd
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex TW14 8NX- UK
Tel: +44-20 8818 7200

Data zatwierdzenia ulotki:

JAK MIESZAĆ I WSTRZYKIWAĆ LEK CETROTIDE

- W tym punkcie zawarto instrukcje dotyczące mieszania proszku z jałową wodą (rozpuszczalnikami) oraz wstrzykiwania leku.
- Przed przystąpieniem do stosowania tego leku należy najpierw uważnie przeczytać te instrukcje.
- Lek ten jest przeznaczony tylko dla ściśle określonej osoby i nie należy pozwalać na stosowanie go przez kogokolwiek innego.
- Każdą igłę, fiolkę i strzykawkę można użyć tylko raz.

Przygotowanie

1. Umyć ręce

- Ważne jest, aby ręce oraz wszystkie używane przybory były jak najczystsze.

2. Na czystej powierzchni położyć wszystkie potrzebne przedmioty:

- jedną fiolkę z proszkiem
- jedną ampułko-strzykawkę z jałową wodą (rozpuszczalnikami)
- jedną igłę z **żółtą** nasadką przeznaczoną do wstrzyknięcia jałowej wody do fiolki i pobrania gotowego leku z fiolki
- jedną igłę z **szarą** nasadką przeznaczoną do wstrzyknięcia leku do pod skórę na brzuchu
- 2 gaziki nasączone alkoholem.

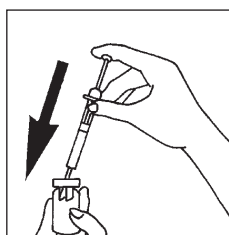
Mieszanie proszku z wodą w celu przygotowania leku

1. Zdjąć plastikową osłonkę z fiolki

- Pod nasadką jest gumowy korek — pozostawić go w fiolce.
- Przetrzeć gumowy korek i metalowy krążek gazikiem nasączonym alkoholem.

2. Dodać wodę z ampułko-strzykawki do fiolki z proszkiem

- Rozpakować igłę z **żółtą** nasadką.
- Zdjąć osłonkę z ampułko-strzykawki i przykręcić igłę z żółtą nasadką. Zdjąć osłonkę z igły.
- Przebić igłę z żółtą nasadką przez środek gumowego korka fiolki.
- Wstrzyknąć wodę do wnętrza fiolki, powoli wciskając tłoczek strzykawki. Nie należy stosować żadnej innej wody.
- Pozostawić ampułko-strzykawkę w gumowym korku.



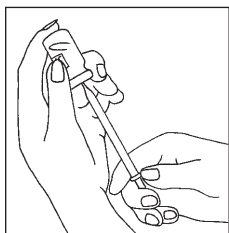
3. Wymieszać proszek z wodą w fiolce

- Ostrożnie trzymając ampułko-strzykawkę i fiolkę, delikatnie wymieszać proszek z wodą ruchem wirowym. Po wymieszaniu roztwór powinien być przejrzysty i nie powinien zawierać cząstek stałych.
- Nie należy wstrząsać, ponieważ w przyrządzonym leku mogą powstać pęcherzyki powietrza.

4. Wypełnić strzykawkę lekiem z fiolki

- Obrócić fiolkę do góry dnem.
- Odciągnąć tłoczek w celu wciągnięcia leku z fiolki do strzykawki.
- Jeśli w fiolce pozostał lek, należy wycofać igłę z żółtą nasadką do pozycji, w której koniec igły będzie znajdował się wewnątrz gumowego korka. Patrząc z boku przez szczelinę w gumowym korku można kontrolować ruch igły i poziom cieczy.

- Należy upewnić się, że z fiolki pobrano cały lek.

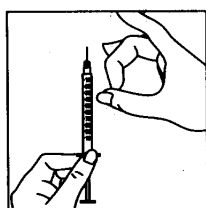


- Założyć z powrotem osłonkę na igłę z żółtą nasadką. Odkręcić igłę z żółtą nasadką od strzykawki i odłożyć strzykawkę.

Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia i wstrzykiwanie leku

1. Usunąć pęcherzyki powietrza

- Rozpakować igłę z szarą nasadką. Przykręcić igłę z szarą nasadką na strzykawkę i zdjąć z niej osłonkę.
- Ustawić strzykawkę z igłą z szarą nasadką skierowaną do góry i sprawdzić obecność pęcherzyków powietrza.
- Aby usunąć pęcherzyki powietrza, delikatnie pukać w strzykawkę, aż całe powietrze zbierze się u góry. Następnie powoli wciskać tłoczek aż do usunięcia wszystkich pęcherzyków powietrza.
- Nie dotykać igły z szarą nasadką ręką ani nie dotykać igłą żadnej powierzchni.

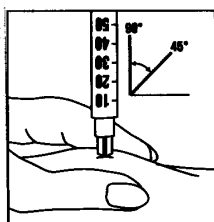


2. Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu. Najlepszym miejscem wstrzyknięcia jest okolica pępka. Aby zmniejszyć podrażnienie skóry, należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu.
- Ruchem okrężnym oczyścić skórę w wybranym miejscu wstrzyknięcia drugim gazikiem nasączonym alkoholem.

3. Przebić skórę

- Ująć strzykawkę w jedną rękę w taki sam sposób, w jaki trzyma się ołówek podczas pisania.
- Drugą ręką lekko uchwycić fałd skóry wokół miejsca wstrzyknięcia i mocno przytrzymać.
- Powoli wprowadzić igłę z szarą nasadką w skórę pod kątem około 45 do 90 stopni, a następnie puścić skórę.



4. Wstrzyknąć lek

- Lekko cofnąć tłoczek strzykawki. Jeśli pojawi się krew, przejść do czynności 5 poniżej.
- Jeśli krew się nie pojawi, wstrzyknąć lek, **powoli** wciskając tłoczek.
- Po opróżnieniu strzykawki powoli wycofać igłę z szarą nasadką pod tym samym kątem.
- Za pomocą drugiego gazika nasączonego alkoholem delikatnie docisnąć miejsce wstrzyknięcia.

5. Jeśli pojawi się krew:

- Powoli wycofać igłę z szarą nasadką pod tym samym kątem.
- Za pomocą drugiego gazika nasączonego alkoholem delikatnie docisnąć miejsce wkłucia w skórę.
- Opróżnić strzykawkę do zlewu i przejść do czynności 6 poniżej.
- Umyć ręce i rozpocząć procedurę ponownie, używając nowej fiolki i nowej ampułko-strzykawki.

6. Usuwanie

- Każdą igłę, fiolkę i strzykawkę można użyć tylko raz.
- Należy założyć z powrotem osłonki na igły, aby można było je bezpiecznie wyrzucić.
- Należy zapytać farmaceutę, jak bezpiecznie usunąć zużyte igły, fiolkę i strzykawkę.