

CETROTIDE roztw. LIOF.+ROZP. 0,25mg/1ml 1zestaw

Cena: 102,68 zł

Opis produktu

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 rekonstytucji 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 Cetrotide był stosowany razem z ludzką gonadotropiną menopauzalną (ang. human menopausal gonadotropin, HMG), jednak doświadczenie z rekombinowanym hormonem folikulotropowym (ang. follicle-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.

Dawkowanie

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

Zawartość 1 fiołki (0,25 mg cetroreliksu) podaje się raz na dobę, 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.

Pacjenci w podeszłym wieku

Stosowanie produktu leczniczego Cetrotide u pacjentek w podeszłym wieku nie jest właściwe.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Cetrotide u dzieci i młodzieży nie jest właściwe.

Sposób podawania

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

Możliwe jest zminimalizowanie reakcji w miejscu wstrzyknięcia poprzez zmianę miejsc wstrzyknięć

opóźniając ponowne wstrzyknięcie w tym samym miejscu i powolne wstrzykiwanie produktu leczniczego w celu ułatwienia stopniowego wchłaniania produktu leczniczego.

Podanie poranne

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

Dzień rozpoczęcia podawania produktu leczniczego Cetrotide zależy od uzyskanej reakcji jajników tj. liczby i wymiarów rosnących pęcherzyków jajnikowych i/lub stężenia krążącego estradiolu.

Rozpoczęcie podawania produktu leczniczego Cetrotide można opóźnić w przypadku braku wzrostu pęcherzyka jajnikowego, chociaż opierając się na doświadczeniu klinicznym podawanie produktu leczniczego Cetrotide rozpoczyna się piątego lub szóstego dnia stymulacji.

Podanie wieczorne

Leczenie produktem leczniczym 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 je przez czas leczenia gonadotropinami, aż do wieczoru w dniu poprzedzającym dzień indukcji owulacji.

Dzień rozpoczęcia podawania produktu leczniczego Cetrotide zależy od uzyskanej reakcji jajników tj. liczby i wymiarów rosnących pęcherzyków jajnikowych i/lub stężenia krążącego estradiolu.

Rozpoczęcie podawania produktu leczniczego Cetrotide można opóźnić w przypadku braku wzrostu pęcherzyka jajnikowego, chociaż opierając się na doświadczeniu klinicznym podawanie produktu leczniczego Cetrotide rozpoczyna się piątego lub szóstego dnia stymulacji.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować cetrotoreliksu w przypadkach wymienionych poniżej:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub jakiegokolwiek strukturalne analogi hormonu uwalniającego gonadotropiny (ang. Gonadotropin-Releasing Hormone - GnRH), zewnątrzpochodne hormony peptydowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;

- w okresie ciąży i laktacji;

- u pacjentki z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stany alergiczne

Zgłoszono przypadki reakcji alergicznych lub rzekomoalergicznych, w tym zagrażającej życiu anafilaksji, po podaniu pierwszej dawki (patrz punkt 4.8).

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

Zespół nadmiernej stymulacji jajników (ang. Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)

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

OHSS należy leczyć objawowo, np. zlecając pacjentce odpoczynek, dożylną podanie elektrolitów lub koloidów i leczenie heparyną.

Wspomaganie fazy lutealnej należy prowadzić zgodnie z praktyką stosowaną w danej placówce służby zdrowia.

Procedura powtarzanej stymulacji jajników

Dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu cetrotoreliksu podczas procedury powtarzanej stymulacji jajników jest ograniczone. Dlatego cetrotoreliks powinien być stosowany w powtarzanych cyklach jedynie po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Wady wrodzone

Częstość występowania wad wrodzonych po zastosowaniu technologii wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technologies, ART) z zastosowaniem lub bez zastosowania antagonistów GnRH może być nieznacznie większa niż po naturalnym zapłodnieniu, choć nie jest jasne, czy jest to związane z czynnikami nieodłącznie związanymi z bezpłodnością danej pary czy procedurami ART.

Ograniczone dane z obserwacyjnych badań klinicznych u 316 noworodków kobiet otrzymujących cetrotoreliks w leczeniu bezpłodności sugerują, że cetrotoreliks nie zwiększa ryzyka wad wrodzonych u potomstwa.

Zaburzenie czynności wątroby

Cetrotoreliksu nie badano u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby i dlatego należy zachować

ostrożność.

Zaburzenie czynności nerek

Cetoreliksu nie badano u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek i dlatego należy zachować ostrożność.

Cetoreliks jest przeciwwskazany u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji cetoreliksu z innymi produktami leczniczymi. Badania in vitro wykazały, że interakcje z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez cytochrom P450, glukuronizowanymi lub sprzęganymi w inny sposób, są mało prawdopodobne. Jednakże nie można całkowicie wykluczyć możliwości wystąpienia interakcji z gonadotropinami lub produktami leczniczymi powodującymi uwalnianie histaminy u podatnych pacjentek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Produkt leczniczy Cetrotide nie jest przeznaczony do stosowania w okresie ciąży i laktacji (patrz punkt 4.3).

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Cetrotide nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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 produktu leczniczego Cetrotide 0,25 mg.

Często zgłaszano łagodny lub umiarkowany OHSS (stopień I lub II wg WHO) 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.

Wykaz działań niepożądanych

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 ($< 1/10\,000$).

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 OHSS (stopień I lub II wg WHO), którego ryzyko jest związane z procesem stymulacji (patrz punkt 4.4).

Niezbyt często: ciężki OHSS (stopień III wg WHO).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. rumień, obrzęk i świąd).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

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.

Mechanizm działania

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.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Cetroreliks opóźnia wyrzut LH u kobiet, a w konsekwencji owulację. U pacjentek poddanych stymulacji jajników czas działania cetroreliksu jest zależny od dawki. 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

Wchłanianie

Całkowita biodostępność cetroreliksu po podaniu podskórnym wynosi około 85%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji (Vd) wynosi 1,1 l/kg mc.

Eliminacja

Klirens osoczowy i nerkowy wynosi odpowiednio 1,2 ml/min/kg mc. i 0,1 ml/min/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.

Liniowość

Cetroreliks podawany podskórnie 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, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają 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, dotętnicznym i okołożylowym 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 uszkodzającego w testach mutacji genowych i chromosomalnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

mannitol

Rozpuszczalnik

woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka: 2 lata

Po rekonstytucji: użyć natychmiast

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać ani nie umieszczać w pobliżu zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nieotwarty produkt leczniczy można przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) przez okres do trzech miesięcy.

Przed wstrzyknięciem niniejszy produkt leczniczy musi osiągnąć temperaturę pokojową. Należy wyjąć go z lodówki około 30 minut przed użyciem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek

Fiolki 2 ml (szkło typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa) i kapslem aluminiowym typu flip-off.

1 fiolka zawiera 0,25 mg cetorelikstu.

Rozpuszczalnik

Ampułka-strzykawka (szkło typu I) z tłoczkiem (silikonowana guma bromobutyłowa) i nasadką ochronną (guma polipropylenowa i styrenowo-butadienowa).

1 ampułka-strzykawka zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań.

Wielkość opakowań

1 fiolka i 1 ampułka-strzykawka lub 7 fiolek i 7 ampułek-strzykawk.

Dodatkowo do każdej fiolki dołączone są:

1 igła iniekcyjna (rozmiar 20)

1 igła iniekcyjna do wstrzykiwań podskórnych (rozmiar 27)

2 waciki nasączone alkoholem

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed wstrzyknięciem niniejszy produkt leczniczy musi osiągnąć temperaturę pokojową. Należy wyjąć go z lodówki około 30 minut przed użyciem.

Produkt leczniczy 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 stosować roztworu, który zawiera cząstki stałe lub nie jest przejrzysty.

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

Roztwór powinien być użyty natychmiast po rekonstytucji.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merck Europe B.V.

Gustav Mahlerplein 102

1082 MA Amsterdam

Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

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

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 kwietnia 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU

CHARAKTE