

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цетродид 0,25 мг. Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Cetrotide 0.25 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-10394/22.02.05

668/08.02.05 *Мели*

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа:

0,26 – 0,27 mg cetorelix acetate, съответстващ на 0,25 mg cetorelix.

След разтваряне с разтворителя, концентрацията на cetorelix е 0,25 мг/мл.

За помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Външен вид на праха: бял лиофилизат, оформен като таблета.

Външен вид на разтворителя: бистър безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Предотвратяване на преждевременна овулация при пациентки, подложени на контролирана овариална стимулация, последвана от вземане на яйцеклетка и асистиран репродуктивни технологии.

При клинични проучвания цетродид 0,25 мг бе прилаган с човешки менопаузален гонадотропин (HMG), но има и ограничен опит с рекомбинантен FSH, сочещ подобна ефективност.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Цетродид 0,25 мг трябва да се предписва само от лекар специалист с опит в тази област.

Цетродид 0,25 мг се инжектира подкожно в долната част на коремната стена.

Първото приложение на Цетротид трябва да се извърши под лекарски контрол и в условия, позволяващи незабавни действия в случай на псевдо-алергични реакции. Следващите инжекции може да се извършат от самата пациентка, дотолкова доколкото тя бъде предупредена за симптомите, показващи наличие на свръхчувствителност към лекарствения продукт, за последствията от такава реакция на свръхчувствителност и за необходимостта от незабавна медикаментозна терапия.

Съдържанието на един флакон (0,25mg cetorelix) трябва да се прилага веднъж дневно след 24 часов интервал – сутрин или вечер. След първото приложение се препоръчва пациентката да остане под лекарско наблюдение в продължение на 30 минути, за да се потвърди отсъствието на алергични/псевдо-алергични реакции към инжекцията. Всяки необходими средства за лечение на такива реакции трябва да са на разположение за незабавно приложение.



Приложение сутрин: Лечението с Цетродид 0,25 мг трябва да започне на 5-ия или 6-ия ден от овариалната стимулация (приблизително 96-120 часа след започване на овариалната стимулация) с урогонадотропин или с рекомбинантен гонадотропин и трябва да продължи през целия период на лечението с гонадотропини, включително и в деня на индукция на овулацията.

Приложение вечер: Лечението с Цетродид 0,25 мг трябва да започне на 5-ия ден от овариалната стимулация (приблизително 96-108 часа след началото на овариалната стимулация) с урогонадотропин или рекомбинантен гонадотропин и да продължи през целия период на лечението с гонадотропин до вечерта преди деня на индукция на овулацията.

Относно препоръки за употреба виж т.6.6.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към cetrorelix acetate или структурни аналози на GnRH, екзогенни пептидни хормони или манитол;
- Бременност и кърмене;
- Жени в периода след менопаузата;
- Пациенти със средна до тежка степен на бъбречно или чернодробно увреждане;

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Специално внимание трябва да се обърне при жени със симптоми на активни алергични състояния или предразположени към алергии. Лечение с Цетротид не се препоръчва при жени с тежки алергични заболявания.

По време и след овариална стимулация, може да се появи синдром на овариална хиперстимулация.

На това явление трябва да се гледа като на присъщ на процеса на стимулация с гонадотропини риск.

Синдромът на овариална хиперстимулация би трябвало да се лекува симптоматично, напр. с почивка, интравенозна електролитна / колоидна или хепаринова терапия.

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

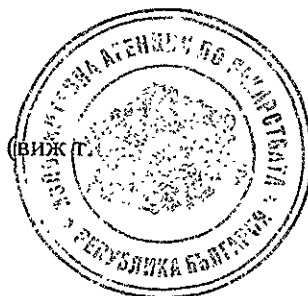
За сега има ограничен опит с прилагане на Цетротид 0,25 мг по време на повторна овариална стимулация. Поради това, Цетротид 0,25 мг трябва да се използва повторно само след внимателна преценка на съотношението риск/полза.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Изследвания in vitro са показали, че взаимодействия с лекарствени продукти, които се метаболизират от Цитохром P450 или се глюкоронизират или се конюгират по някакъв друг път са малко вероятни. Все пак възможността от взаимодействие с често използваните лекарствени продукти, включително продукти, способни да индуцират освобождаване на хистамин, при пациенти с доказана чувствителност, не може да се изключи напълно.

4.6. Бременност и кърмене

Цетротид 0,25 мг не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене (виж т. 4.3.).



Изследванията при животни показват, че cetrorelix упражнява дозозависимо влияние върху плодовитостта, репродуктивните функции и бременността. При прилагане на лекарството в чувствителната фаза на бременността не са наблюдавани тератогенни ефекти.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа машини

Поради спектъра на фармакологичното си действие не може да се очаква, че cetrorelix ще повлияе отрицателно способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Наблюдавани са реакции на мястото на приложение (еритема, подуване и сърбеж). Обикновено те са преходни и с лек характер. След многократно приложение на 0,25 мг cetrorelix, честотата на наблюдаваните реакции при клинични проучвания е била 9,4%. Съобщава се за редки случаи на реакции на свръхчувствителност, включващи псевдоалергични/анафилактични реакции.

Често срещани:

Може да възникне синдром на хиперстимулация в лека до умерено тежка степен (степен I или II, според СЗО), който е пряко свързан със самата процедура на стимулация (виж т. 4.4.).

Нечесто срещани:

Тежък синдром на овариална хиперстимулация (степен III, според СЗО).
Гадене и главоболие

4.9. Предозиране

Предозирането при хора може да доведе до удължаване действието на лекарствения продукт, което обаче е малко вероятно да протече с проявата на остри токсични ефекти. При изследвания за остра токсичност при гризачи, са наблюдавани неспецифични токсични симптоми, след интраперитонеално приложение на cetrorelix в дозировки над 200 пъти по-високи, от фармакологично ефективните дози след подкожно приложение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакологична група LHRH-антагонист, АТС код H01CC02

Cetrorelix е антагонист на Luteinising Hormone Releasing Hormone (LHRH). LHRH се свързва с мембранните рецептори на клетките на хипофизата. Cetrorelix се конкурира с ендогенния LHRH в заемането на тези рецептори. Чрез този принцип на действие cetrorelix контролира отделянето на гонадотропините (LH и FSH).

В зависимост от дозата, cetrorelix инхибира отделянето на LH и FSH от хипофизната жлеза. Инхибиращото действие настъпва незабавно, без първоначален стимулиращ ефект и продължава в рамките на продължителността на лечението. При жените cetrorelix забавя пика на LH, а с това и овулацията. При жени, подложени на овариална стимулация, продължителността на действието му е в зависимост от дозата. След прилагане на еднократна доза от 3 мг cetrorelix е измерена продължителност на действие поне 4 дни. На 4-я ден супресията е била около 70%.



Ефектът на cetorelix се поддържа с дозировка от 0,25 мг на инжекция и повтарящи се инжекции на всеки 24 часа .

Както при животни, така и при хора хормон - антагонистичните действия на cetorelix са напълно обратими след прекратяване на лечението.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсолютната бионаличност на cetorelix след подкожно инжектиране е около 85%
Стойностите на тоталния плазмен клирънс и бъбречния клирънс са съответно 1,2 мл х мин⁻¹ х кг⁻¹ и 0,1 мл х мин⁻¹ х кг⁻¹. Обемът на разпределение ($V_{d,area}$) е 1,11 литра/кг. Стойностите на средно терминално плазмено време на полуживот след интравенозно или подкожно приложение са около 12, съответно 30 часа, като тази разлика показва процесите на абсорбция на мястото на инжектиране. Подкожното приложение на единични дози (0,25 мг до 3 мг), а също така и ежедневното приложение в рамките на период от 14 дни, показва линейна фармакокинетика.

5.3. Предклинични данни за безопасност

От проведените проучвания за остра, подостра и хронична токсичност при плъхове и кучета, след подкожно приложение на cetorelix, не се наблюда таргетна органна токсичност. Няма данни за лекарство зависимо дразнене на мястото на приложение или за несъвместимост при кучета след интравенозно, интраартериално или паравенозно инжектиране с цетрореликс, приложен в дози отчетливо над предвидените за клинична употреба при хора.

Cetorelix не показва мутагенен или кластогенен потенциал в генния и хромозомния тест за мутагенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

манитол – 54.8 мг

вода за инжекции – 1 мл

6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Поради несъвместимост на cetorelix с различните съставки на използваните за парентерално въвеждане разтвори, трябва да се прилага само след разтваряне във вода за инжекционен разтвор.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 години

Разтворът трябва да се използва непосредствено след приготвянето му.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25 °С. Съхранявайте инжекционния флакон в картонената кутия.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Опаковки с 1 или 7 стъклени инжекционни флакона, стъкло тип I, съдържащи по

55,7 мг прах за приготвяне на инжекционен разтвор, затворен с гумени запушалки.



Допълнително опаковките съдържат за всеки инжекционен флакон:

- 1 предварително напълнена спринцовка (стъклена спринцовка от стъкло тип I с гумени ограничители) с 1 мл разтворител за парентерално приложение;
- 1 игла за спринцовка (20 G);
- 1 игла за спринцовка за подкожна инжекция (27 G);
- 2 напоени с алкохол памучни тампона;

6.6. ПРЕПОРЪКИ ЗА УПОТРЕБА

Цетроцид 0,25 мг трябва да се разтваря само с приложния разтворител чрез внимателни кръгови движения. Да се избягва силно разклащане с образуване на мехури.

Приготвеният разтвор е без частици и бистър.

Разтворът не трябва да се използва, когато в него има неразтворени частици или е мътен.

Изтеглете цялото количество от флакона. Това осигурява доставянето на доза поне от 0,23 мг cetrorelix за пациента.

Разтворът да се използва веднага след приготвянето му.

Мястото на инжектиране трябва да се сменя всеки ден.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SERONO EUROPE LIMITED

56 Marsh Wall,
London E14 9TP,
United Kingdom

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9900380

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

14.12.1999

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Юли 2004

