

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цетродид 3 мг. Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Cetrotide 3 mg

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа:

3,12 – 3,24 mg cetrotirelix acetate, съответстващ на 3 mg cetrotirelix.

След разтваряне с приложени разтворител, концентрацията на cetrotirelix е 1 mg/ml.

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 3 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

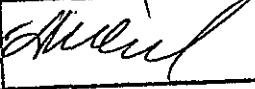
Цетродид 3 мг трябва да се предписва само от лекар специалист с опит в тази област.

Цетродид 3 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 могат 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 (3 mg cetrotirelix) трябва да бъде приложено на 7-ия ден от овариалната стимулация (приблизително 132-144 часа след началото на овариалната стимулация) с урогонадотропин или рекомбинантен гонадотропин. 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. Всички необходими средства за лечението на такива реакции трябва да са на разположение за незабавно приложение.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-10 398/22.02.05	
668/08.02.05	



Ако растежа на фоликула не позволява индукция на овулацията на 5-ия ден след инжекцията с Цетротид 3 мг, трябва да се приложат допълнително по 0,25 мг cetrorelix (Cetrotide 0.25 mg) веднъж дневно, 96 часа след инжекцията с Cetrotide 3 mg до 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 риск, присъщ на процеса на стимулация с гонадотропини.

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 3 мг по време на повторна овариална стимулация. Поради това, Цетротид 3 мг трябва да се използва в повторни цикли само след внимателна преценка на съотношението риск/полза.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

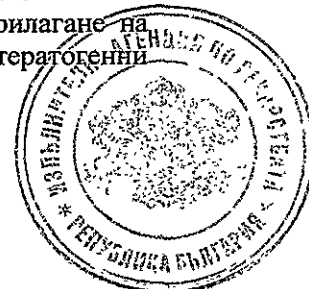
Изследвания *in vitro* са показали, че взаимодействия с лекарствени продукти, които се метаболизират от Цитохром P450 или се глюкоронизират или се конюгират по някакъв друг път са малко вероятни. Все пак възможността от взаимодействие с често използваните лекарствени продукти, включително продукти, способни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

#### 4.6. Бременност и кърмене

Цетротид 3 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 cetorelix 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. Честотата им при клинични проучвания възлиза на 8%. Съобщава се за редки случаи на реакции на свръхчувствителност, включващи псевдоалергични/анафилактикоидни 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.).

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

В зависимост от дозата, cetorelix 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 cetorelix 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 cetorelix е измерена продължителност на действие поне 4 дни. На 4-я ден супресията е била около 70%. Ефектът на cetorelix се поддържа с дозировки 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  $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$  и  $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ . Обемът на разпределение ( $V_{d,area}$ ) е  $1,1 \text{ л/кг}$ . 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 164.40 mg  
вода за инжекции 3 ml

### 6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Поради несъвместимост на cetorelix с различните съставки на използваните за парентерално въвеждане разтвори, cetorelix трябва да се разтваря само 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  $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ . Съхранявайте инжекционния флакон в картонената кутия.

### 6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Опаковка с 1 инжекционен флакон, стъкло тип I, съдържащ по  $167,7 \text{ mg}$  прах за приготвяне на инжекционен разтвор, затворен с гумена запушалка.

Допълнително опаковката съдържа:

- 1 предварително напълнена спринцовка (стъклена спринцовка от стъкло тип I с гумени ограничители) с 3 ml 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 3 мг трябва да се разтваря само в 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 дозировка поне от 2,82 mg cetrotrelix за пациента.

Разтворът трябва 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**

9900379

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

14.12.1999

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юли 2004

