

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cetrotide 0,25 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 0,25 mg cetorelix (som acetat).

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens indeholder hver ml injektionsvæske 0,25 mg cetorelix.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

Pulverets udseende: hvidt lyofilisat

Solvens udseende: klar og farveløs opløsning

Den rekonstituerede injektionsvæske har en pH-værdi på 4.0-6.0.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Forebyggelse af præmatur ægløsning hos patienter, der gennemgår kontrolleret ovariestimulation, efterfulgt af ægudtagning og assisteret reproduktionsteknik.

I kliniske undersøgelser med Cetrotide anvendtes humant menopause gonadotropin (HMG). Begrænset erfaring med rekombinant follikelstimulerende hormon (FSH) tyder imidlertid på lignende effekt.

4.2 Dosering og administration

Cetrotide må kun ordineres af en specialist inden for dette indikationsfelt.

Dosering

Den første indgivelse af Cetrotide skal ske under opsyn af en læge og under forhold, hvor behandling af mulige allergiske/pseudoallergiske reaktioner (herunder livstruende anafylaksi) er umiddelbart tilgængelig. De efterfølgende injektioner kan administreres af patienten selv, så længe patienten er blevet gjort opmærksom på symptomerne på overfølsomhed, konsekvenserne af en sådan reaktion samt behovet for øjeblikkelig medicinsk indgriben.

Indholdet af 1 hætteglas skal indgives en gang daglig med 24 timers interval, enten morgen eller aften. Hvert hætteglas indeholder 0,25 mg cetorelix. Der kan dog kun administreres 0,21 mg på grund af tab under rekonstitution og administration (se pkt. 6.6). Efter første indgivelse, anbefales det, at patienten holdes under opsyn af en medicinsk kyndig person i 30 minutter, for at sikre, at der ikke opstår en allergisk/pseudoallergisk reaktion på injektionen.

Ældre

Det er ikke relevant at anvende Cetrotide hos den ældre population.

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende Cetrotide hos den pædiatriske population.

Administration

Cetrotide er beregnet til subkutan injektion i den nederste del af bugvæggen.

Reaktioner på injektionsstedet kan minimeres ved at skifte mellem injektionsstederne, udsætte injektion på samme sted og injicere lægemidlet langsomt for at fremme den progressive absorption af lægemidlet.

Administration om morgenen

Behandling med Cetrotide bør påbegyndes på den 5. eller 6. dag af ovariestimulationen (cirka 96 til 120 timer efter påbegyndt ovariestimulation) med urinekstraherede eller rekombinante gonadotropiner og bør fortsættes gennem hele gonadotropin-behandlingsperioden til og med dagen for fremkaldelse af ægløsning.

Opstartsdagen for Cetrotide afhænger af ovarieresponset, det vil sige antallet og størrelse af voksende follikler og/eller niveauet af cirkulerende østradiol. Ved manglende follikelvækst kan start på Cetrotide udskydes, selv om klinisk erfaring er baseret på start med Cetrotide på den 5. eller 6. stimulationsdag.

Administration om aftenen

Behandling med Cetrotide bør påbegyndes på den 5. dag af ovariestimulationen (cirka 96 til 108 timer efter påbegyndt ovariestimulation) med urinekstraherede eller rekombinante gonadotropiner og bør fortsættes gennem hele gonadotropin-behandlingsperioden indtil aftenen før fremkaldelse af ægløsning.

Opstartsdagen for Cetrotide afhænger af ovarieresponset, det vil sige antallet og størrelse af voksende follikler og/eller niveauet af cirkulerende østradiol. Ved manglende follikelvækst kan start på Cetrotide udskydes, selv om klinisk erfaring er baseret på start med Cetrotide på den 5. eller 6. stimulationsdag.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Cetrotide må ikke anvendes, hvis nogle af de nedenfor anførte tilstande er til stede:

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller andre analoger af det gonadotropin-releasing hormon (GnRH), udefra tilførte peptid-hormoner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Under graviditet og amning.
- Patienter med stærkt nedsat nyrefunktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Allergiske sygdomme

Der er blevet rapporteret tilfælde af allergiske/pseudoallergiske reaktioner, herunder livstruende anafylaksi med den første dosis (se pkt. 4.8).

Der bør tages særlige forholdsregler hos kvinder med symptomer på aktive allergiske tilstande eller prædisposition af allergier. Behandling med Cetrotide kan ikke anbefales til kvinder med alvorlige allergiske tilstande.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Under og efter ovariestimulation kan der forekomme ovarielt hyperstimulationssyndrom. Dette må dog betragtes som en væsentlig risiko ved stimulationsprocessen med gonadotropiner.

Et OHSS skal behandles symptomatisk, med f.eks. hvile, intravennøs elektrolytter/kolloider og heparin-terapi.

Lutealfasestøtte skal gives i overensstemmelse med fertilitetsklinikkens praksis.

Gentagen ovariestimulationsprocedure

Hidtil er der begrænset erfaring med behandling med cetrorelix under gentaget ovariestimulation. Cetrorelix bør derfor kun anvendes ved gentagne cykluser efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet.

Medfødte anomalier

Forekomsten af medfødte anomalier efter anvendelsen af assisteret reproduktionsteknik (ART) sammen med eller uden GnRH-antagonister kan være en smule højere end efter spontan konception, selvom det er uklart, om dette er relateret til nogle af de faktorer, der forårsager parrets infertilitet eller til ART-procedurerne. Begrænsede data fra kliniske opfølgingsstudier af 316 nyfødte fra kvinder, der fik administreret cetrorelix som fertilitetsbehandling tyder på, at cetrorelix ikke øger risikoen for medfødte anomalier hos barnet.

Nedsat leverfunktion

Cetrorelix er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion, og der bør derfor udvises forsigtighed.

Nedsat nyrefunktion

Cetrorelix er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat nyrefunktion, og der bør derfor udvises forsigtighed. Cetrorelix er kontraindikeret hos patienter med stærkt nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført formelle lægemiddelinteraktionsstudier med cetrorelix. In vitro undersøgelser har vist at interaktioner med lægemidler, der metaboliseres af cytokrom P450 eller er glukoroniserede eller konjugerede på anden vis, er usandsynlige. Muligheden for interaktioner med gonadotropiner eller lægemidler, der kan fremkalde frigivelse af histamin i modtagelige personer, kan imidlertid ikke helt udelukkes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet og amning

Cetrotide er ikke beregnet til brug under graviditet og amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Dyreforsøg tyder på, at cetrorelix udøver en dosis-relateret indvirkning på fertilitet, reproduktionsevne og graviditet. Der forekom ingen teratogene virkninger, når lægemidlet blev indgivet under den følsomme gestationsfase.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Cetrotide påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

De hyppigst rapporterede bivirkninger er lokale reaktioner på injektionsstedet, f.eks. erythem, hævelse og kløe, som sædvanligvis er kortvarige af natur og milde i intensitet. I kliniske undersøgelser blev disse virkninger observeret med en frekvens på 9,4% efter flere injektioner med Cetrotide 0,25 mg.

Almindeligt forekommende tilfælde af mild til moderat OHSS (WHO grad I eller II) er rapporteret, og dette bør anses som en risiko ved stimulationsprocessen. Derimod er alvorlig OHSS ikke almindeligt.

Ikke almindeligt forekommende tilfælde af overfølsomhedsreaktioner er rapporteret, inklusive pseudoallergiske/anafylaktiske reaktioner.

Liste over bivirkninger

Bivirkningerne rapporteret herunder er klassificeret efter hvor ofte, de forekommer: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$).

Immunsystemet

Ikke almindelig: Systemiske allergiske/pseudoallergiske reaktioner, herunder livstruende anafylaksi.

Nervesystemet

Ikke almindelig: Hovedpine

Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig: Kvalme

Det reproduktive system og mammae

Almindelig: Mild til moderat OHSS (WHO grad I eller II) kan forekomme, hvilket i sig selv er en risiko ved stimulationsprocessen (se pkt. 4.4).

Ikke almindelig: Alvorlig OHSS (WHO grad III)

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: Lokale reaktioner på injektionsstedet (fx. erythem, kløe og hævelse).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering hos mennesker kan medføre forlænget indvirkningsvarighed, men kan sandsynligvis ikke forbindes med akut toksiske virkninger.

Ved undersøgelser af akut toksicitet hos gnavere, blev der observeret uspecifikke toksiske symptomer efter intraperitoneal indgivelse af cetorelix doser, som var mere end 200 gange højere end den farmakologisk effektive dosis efter subkutan indgivelse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Anti-gonadotropin-releasing hormoner, ATC-kode: H01CC02.

Virkningsmekanisme

Cetorelix er en LHRH-antagonist (luteiniserende hormonfrigørende hormon). LHRH bindes til membranreceptorer på hypofyse cellerne. Cetorelix bindes kompetitivt til hypofysens LHRH-receptorer. På grund af denne mekanisme kontrollerer cetorelix udskillelsen af gonadotropiner (LH og FSH).

Cetorelix hæmmer dosisafhængigt udskillelsen af LH og FSH fra hypofysen. Starten på undertrykkelsen er næsten øjeblikkelig og opretholdes ved kontinuert behandling uden indledende stimulerende virkning.

Klinisk virkning og sikkerhed

Hos kvinder forsinker cetrorelix LH-toppen og følgelig ægløsningen. Hos kvinder, der gennemgår ovariestimulerende behandling, er indvirkningsvarigheden af cetrorelix dosisafhængig. Gentagne injektioner af Cetrotide 0,25 mg pr. hætteglas (administreret dosis på 0,21 mg cetrorelix) hvert døgn vil opretholde virkningen af cetrorelix (se pkt. 4.2).

Hos såvel dyr som mennesker var de antagonistiske hormonelle virkninger af cetrorelix fuldt reversible efter afsluttet behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den absolutte biotilgængelighed for cetrorelix efter subkutan indgivelse er cirka 85%.

Fordeling

Fordelingsvoluminet (V_d) er $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Elimination

Total plasmaclearance og nyreclearance er henholdsvis $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ og $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Den gennemsnitlige terminale halveringstid efter intravenøs og subkutan indgivelse var henholdsvis cirka 12 t og 30 t, hvilket viser effekten af absorptionsprocesserne på injektionsstedet.

Linearitet

Den subkutane indgivelse af enkeltdoser (0,25 mg til 3 mg cetrorelix) viser, ligesom den daglige dosering over 14 dage, lineær kinetik.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktionstoksicitet.

Ingen målorgans-toksicitet kunne observeres ud fra undersøgelser af akut, subakut og kronisk toksicitet hos rotter og hunde efter subkutan indgivelse af cetrorelix. Ingen tegn på lægemiddel-relateret lokal irriterabilitet eller inkompatibilitet blev bemærket hos hunde efter intravenøs, intraarteriel og paravenøs injektion, når cetrorelix blev givet i doser klart over den tiltænkte kliniske anvendelse på mennesker.

Cetrorelix viste intet mutagent eller klastogent potentiale i gen- og kromosommutation prøver.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Mannitol

Solvens

Vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas: 2 år.

Efter rekonstitution: anvendes umiddelbart.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses eller placeres i nærheden af frostboks eller fryseelementer.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Det uåbnede lægemiddel kan opbevares i den originale yderpakning ved stuetemperatur (ikke over 30 °C) i op til 3 måneder.

Dette lægemiddel skal nå stuetemperatur før injektion. Det skal tages ud af køleskabet ca. 30 minutter før brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver

2 hætteglas (type I-glas) lukket med gummiprop (brombutyl-gummi) og *flip-off*-hætte af aluminium.

1 hætteglas indeholder 0,25 mg cetorelix.

Solvens

Fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med gummiprop (silikonebelagt brombutylgummi) og spidshætte (polypropylen og styren-butadien-gummi).

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 1 ml vand til injektionsvæsker.

Pakningsstørrelser

1 hætteglas og 1 fyldt injektionssprøjte eller 7 hætteglas og 7 fyldte injektionssprøjter.

For hvert hætteglas indeholder pakningen desuden:

1 kanyle (20 gauge)

1 kanyle til subkutan injektion (27 gauge)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Dette lægemiddel skal nå stuetemperatur før injektion. Det skal tages ud af køleskabet ca. 30 minutter før brug.

Cetrotide bør kun rekonstitueres med den medfølgende solvens og under anvendelse af en forsigtig slyngbevægelse. Kraftig rysten med dannelse af bobler bør undgås.

Den rekonstituerede injektionsvæske er uden partikler og er klar. Bør ikke anvendes, hvis injektionsvæsken indeholder partikler, eller hvis injektionsvæsken ikke er klar.

Hele indholdet af hætteglasset skal trækkes ud for at sikre at patienten modtager en dosis på 0,21 mg cetorelix (se pkt. 4.2).

Injektionsvæsken bør anvendes umiddelbart efter rekonstitution.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 13. april 1999
Dato for seneste fornyelse: 13. april 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON MED 1 HÆTTEGLAS OG 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

KARTON MED 7 HÆTTEGLAS OG 7 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cetrotide 0,25 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
cetorelix

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas med pulver indeholder 0,25 mg cetorelix (som acetat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Mannitol.

Solvens

Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas med pulver med 0,25 mg cetorelix. 1 fyldt injektionssprøjte med 1 ml solvens.

1 kanyle (20 gauge)

1 kanyle til subkutan injektion (27 gauge)

7 hætteglas med pulver med 0,25 mg cetorelix.

7 fyldte injektionssprøjter med 1 ml solvens.

7 kanyler (20 gauge)

7 kanyler til subkutan injektion (27 gauge)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Efter rekonstitution, anvendes umiddelbart.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses eller placeres i nærheden af frostboks eller fryseelementer.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. Det uåbnede lægemiddel kan opbevares i den originale yderpakning ved stuetemperatur (ikke over 30 °C) i op til 3 måneder.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/100/001

EU/1/99/100/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cetrotide 0,25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Cetrotide 0,25 mg, pulver til injektionsvæske, opløsning
cetorelix
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,25 mg

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKETTEKST PÅ FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED SOLVENS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til Cetrotide 0,25 mg

Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cetrotide 0,25 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning cetorelix

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cetrotide
3. Sådan skal du bruge Cetrotide
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
Sådan skal du blande og indsprøjte Cetrotide

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Cetrotide indeholder lægemidlet cetorelix. Dette lægemiddel hindrer kroppen i at frigøre æg fra æggestokken under menstruationscyklen. Cetrotide tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes 'anti-gonadotropinfrigivende hormoner'.

Anvendelse

Cetrotide er et af de lægemidler, der anvendes i forbindelse med 'assisteret reproduktionsteknik' som hjælp til at blive gravid. Det standser ægløsning øjeblikkeligt. Dette er nødvendigt, fordi lægen muligvis ikke vil være i stand til at udtage æggene, hvis de løsnes for tidligt (præmatur ægløsning).

Virkemåde

Cetrotide blokerer et naturligt hormon i kroppen kaldet LHRH ('luteiniserende hormonfrigørende hormon').

- LHRH kontrollerer et andet hormon, der kaldes LH ('luteiniserende hormon').
- LH stimulerer ægløsning under menstruationscyklen.

Det betyder, at Cetrotide standser den kæde af reaktioner, der fører til frigørelsen af æg fra æggestokken. Når æggene er klar til at blive udtaget, vil du få et andet lægemiddel, som frigiver dem (fremkalde ægløsning).

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cetrotide

Brug ikke Cetrotide

- hvis du er allergisk over for cetorelix eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cetrotide (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for lægemidler, der ligner Cetrotide (alle andre peptidhormoner).

- hvis du er gravid eller ammer.
- hvis du lider af nyresygdomme i svær grad.

Brug ikke Cetrotide, hvis et eller flere af ovenstående punkter gælder for dig. Kontakt lægen, før du bruger dette lægemiddel, hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Allergier

Fortæl det altid til lægen, før du bruger Cetrotide, hvis du har en allergi i øjeblikket eller tidligere har haft allergier.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Cetrotide anvendes sammen med lægemidler, som stimulerer æggestokkene til at udvikle flere æg, der kan løsnes. Mens du får, eller efter at du har fået disse lægemidler, kan du eventuelt udvikle OHSS.

Dette indebærer, at folliklerne overudvikles og bliver til store cyster.

Se punkt 4, 'Bivirkninger', vedrørende mulige tegn, som du skal være opmærksom på, og hvad du i givet fald skal gøre.

Anvendelse af Cetrotide i mere end én cyklus

Erfaringen med at tage Cetrotide i mere end én cyklus er begrænset. Din læge vil nøje undersøge, hvilke fordele og risici det vil indebære for dig, hvis du har behov for at tage Cetrotide i mere end én cyklus.

Leversygdom

Fortæl det altid til lægen, før du bruger Cetrotide, hvis du har en leversygdom. Cetrotide er ikke blevet undersøgt hos patienter med leversygdom.

Nyresygdom

Fortæl det altid til lægen, før du bruger Cetrotide, hvis du har en nyresygdom. Cetrotide er ikke blevet undersøgt hos patienter med nyresygdom.

Børn og unge

Cetrotide er ikke indiceret til børn og unge.

Brug af andre lægemidler sammen med Cetrotide

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Brug ikke Cetrotide, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller hvis du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Cetrotide forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Cetrotide

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Anvendelse af denne medicin

Denne medicin er udelukkende beregnet til injektion lige under maveskindet (subkutant). Vælg et nyt sted på maven hver dag for at mindske hudirritationen.

- Din læge skal overvåge din første injektion. Din læge eller sygeplejerske vil vise dig, hvordan du skal klargøre og indsprøjte medicinen.

- De efterfølgende injektioner kan du selv udføre, hvis din læge har gjort dig opmærksom på de symptomer, der kan tyde på allergi, og på de mulige alvorlige eller livstruende reaktioner, der kræver øjeblikkelig behandling (se punkt 4 'Bivirkninger').
- Læs og følg omhyggeligt instruktionerne i slutningen af denne indlægsseddel under overskriften 'Sådan skal du blande og indsprøjte Cetrotide'.
- Du begynder med at tage et andet lægemiddel den 1. dag i din behandlingscyklus. Derefter begynder du at tage Cetrotide nogle få dage senere (se næste punkt 'Doserings').

Doserings

Indsprøjt indholdet af 1 Cetrotide hætteglas en gang hver dag. Det er bedst at bruge medicinen på samme tidspunkt hver dag med 24 timer mellem hver dosis.

Du kan vælge at indsprøjte hver morgen **eller** hver aften.

- Hvis du indsprøjter hver morgen: Start med injektionerne på den 5. eller 6. dag af behandlingscyklen. Baseret på responset fra dine æggestokke, kan lægen beslutte at starte på en anden dag. Din læge vil oplyse dig om den præcise dato og tidspunkt. Du skal fortsætte med at bruge denne medicin til og med den morgen, hvor dine æg skal udtages (fremkaldelse af ægløsning).

ELLER

- Hvis du indsprøjter hver aften: Start med injektionerne på den 5. dag af behandlingscyklen. Baseret på responset fra dine æggestokke, kan lægen beslutte at starte på en anden dag. Din læge vil oplyse dig om den præcise dato og tidspunkt. Du skal fortsætte med at bruge denne medicin, til og med aftenen før dine æg skal udtages (fremkaldelse af ægløsning).

Hvis du har brugt for meget Cetrotide

Der forventes ingen skadelige virkninger, hvis du kommer til at indsprøjte for meget af denne medicin. Medicinen vil virke længere. Der kræves normalt ingen særlige forholdsregler.

Hvis du har glemt at bruge Cetrotide

- Hvis du har glemt en dosis, skal du indsprøjte den, så snart du kommer i tanker om det, og kontakte lægen.
- Du må ikke indsprøjte en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergiske reaktioner

- Varm, rød hud, kløe (ofte i skridtet eller armhulerne), røde, kløende, hævede områder (udslæt), løbenæse, hurtig eller uregelmæssig puls, opsvulmet tunge og hals, nysen, hvæsen eller alvorlig vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed. Du kan have fået en mulig alvorlig, livstruende allergisk reaktion over for medicinen. Dette er ikke almindeligt (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 kvinder).

Hvis du bemærker nogen af ovennævnte bivirkninger, skal du holde op med at tage Cetrotide og straks kontakte din læge.

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Dette kan forekomme på grund af de lægemidler, du tager for at stimulere æggestokkene.

- Smerter i underlivet sammen med kvalme eller opkastning kan være symptomer på OHSS. Det kan tyde på, at æggestokkene har overreageret på behandlingen, og at der er udviklet store cyster på æggestokkene. Denne bivirkning er almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 kvinder).

- OHSS kan blive alvorligt med tydeligt forstørrede æggestokke, nedsat urinproduktion, vægtstigning, vejrtrækningsbesvær eller væske i maven eller brystet. Denne bivirkning er ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 kvinder).

Hvis du bemærker nogen af ovennævnte bivirkninger, skal du straks kontakte din læge.

Andre bivirkninger

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 kvinder):

- Let og kortvarig hudirritation, såsom rødmen, kløe eller hævelse kan opstå på injektionsstedet.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 kvinder):

- Kvalme
- Hovedpine.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen, hætteglasset og den fyldte injektionssprøjte efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses eller placeres i nærheden af frostboks eller fryseelementer.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Det uåbnede præparat kan opbevares i den originale yderpakning ved stuetemperatur (ikke over 30 °C) i op til 3 måneder.

Opløsningen skal anvendes umiddelbart efter tilberedning.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det hvide pulver i hætteglasset har skiftet udseende. Brug ikke den klargjorte opløsning i hætteglasset, hvis den ikke er klar og farveløs, eller hvis der er partikler i den.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cetrotide indeholder

- Aktivt stof: Cetrorelix. Hvert hætteglas indeholder 0,25 mg cetrorelix (som acetat).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - I pulveret: Mannitol.
 - I solvensen: Vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Cetrotide er pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. Det hvide pulver leveres i et hætteglas med gummiprop. Solvensen er en klar og farveløs opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

Hætteglasset med pulver indeholder 0,25 mg cetorelix, og den fyldte injektionssprøjte indeholder 1 ml solvens.

Det leveres i pakninger med 1 hætteglas og 1 fyldt injektionssprøjte eller 7 hætteglas og 7 fyldte injektionssprøjter (ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført).

For hvert hætteglas indeholder pakningen også:

- 1 kanyle med **gult** mærke til at indsprøjte det sterile vand i hætteglasset og trække den tilberedte medicin ud af hætteglasset.
- 1 kanyle med **gråt** mærke til at indsprøjte medicinen lige under maveskindet.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

SÅDAN SKAL DU BLANDE OG INDSPRØJTE CETROTIDE

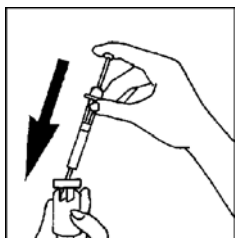
- I dette afsnit beskrives, hvordan du blander pulveret og det sterile vand (solvens), og derefter hvordan du indsprøjter medicinen.
- Læs hele denne vejledning grundigt igennem, inden du begynder at tage medicinen.
- Denne medicin er kun beregnet til dig - lad aldrig andre tage den.
- Brug kun kanyler, hætteglas og injektionssprøjte én gang.

Inden du starter

1. **Dette lægemiddel skal have nået stuetemperatur før injektion. Fjern fra køleskabet ca. 30 minutter før brug.**
2. **Vask hænderne.**
 - Det er vigtigt, at dine hænder og de ting, du bruger, er så rene som muligt.
3. **Læg alt, hvad du skal bruge, på en ren overflade:**
 - Et hætteglas med pulver
 - En fyldt injektionssprøjte med sterilt vand (solvens)
 - En kanyler med et **gult** mærke til at indsprøjte det sterile vand i hætteglasset og trække den tilberedte medicin ud af hætteglasset
 - En kanyler med et **gråt** mærke til at indsprøjte medicinen lige under maveskindet
 - To spritservietter (medfølger ikke i pakningen).

Blanding af pulver og vand med henblik på tilberedning af medicinen

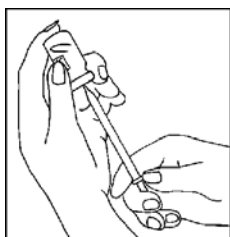
1. **Fjern hættten fra hætteglasset**
 - Der sidder en gummiprop under hættten – lad den blive siddende i hætteglasset.
 - Tør gummiproppen og metalringen af med en spritserviet.
2. **Tilsætning af vand fra den fyldte injektionssprøjte til pulveret i hætteglasset**
 - Tag kanylen med det **gule** mærke ud af emballagen.
 - Fjern hættten fra den fyldte injektionssprøjte og skru den gule kanyler på den. Fjern hættten fra kanylen.
 - Stik den gule kanyler gennem midten af gummiproppen på hætteglasset.
 - Tryk forsigtigt injektionssprøjstens stempel ind og injicer vandet ind i hætteglasset. Brug ikke andre former for vand.
 - Lad injektionssprøjten blive siddende i gummiproppen.



3. **Blanding af pulver og vand i hætteglasset**
 - Hold godt fast på injektionssprøjten og hætteglasset, mens du forsigtigt drejer dem rundt, så pulver og vand blandes. Når opløsningen er færdigblandet, er den klar og uden partikler.
 - Undlad at ryste blandingen, da det kan medføre, at der kommer bobler i medicinen.

4. Fyldning af injektionssprøjten med medicin fra hætteglasset

- Vend hætteglasset på hovedet. Træk dernæst langsomt stemplet tilbage for at trække medicinen fra hætteglasset ind i injektionssprøjten. Sørg for, at du ikke trækker stemplet med den monterede stempelprop helt ud. Hvis du ved en fejltagelse trækker stemplet med stempelproppen ud, skal du smide dosen ud, da den ikke længere vil være steril, og du skal forberede en ny dosis (og starte igen fra trin 1).
- Hvis der er medicin tilbage i hætteglasset, skal den gule kanyle trækkes ud, indtil spidsen af kanylen lige netop sidder inde i gummiproppen. Hvis du ser gennem mellemrummet i gummiproppen fra siden, kan du kontrollere, hvordan kanylen og væsken bevæger sig.
- Kontrollér, at al medicinen er trukket ud af hætteglasset.

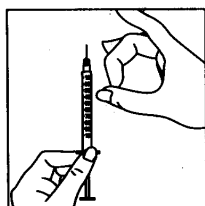


- Sæt hættten på den gule kanyle. Skru den gule kanyle af injektionssprøjten og læg injektionssprøjten ned.

Klargøring af injektionsstedet og injektion af medicinen

1. Fjernelse af luftbobler

- Tag kanylen med det **grå** mærke ud af emballagen. Skru den grå kanyle på injektionssprøjten og tag hættten af den grå kanyle.
- Hold injektionssprøjten, så den grå kanyle peger opad, og kontrollér, om der er luftbobler.
- Eventuelle luftbobler kan fjernes ved, at du forsigtigt banker på injektionssprøjten, indtil alle luftboblerne har samlet sig i toppen. Tryk derefter forsigtigt stemplet ind, indtil luftboblerne er forsvundet.
- Undlad at berøre den grå kanyle og sørg for, at den ikke berører nogen overflader.

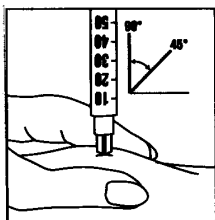


2. Rensning af injektionsstedet

- Vælg et injektionssted på maven. Det er bedst i området lige omkring navlen. For at undgå at huden irriteres, skal du vælge forskellige injektionssteder i området omkring navlen hver dag.
- Rens huden på det valgte injektionssted med spritserviet nummer to ved at føre den i en cirkulær bevægelse.

3. Indstik gennem huden

- Hold injektionssprøjten i én hånd på samme måde som en blyant.
- Løft forsigtigt huden omkring injektionsstedet op i en fold mellem to fingre på den anden hånd og hold godt fast i denne fold.
- Stik langsomt den grå kanyle helt ind i huden i en vinkel på omkring 45-90 grader. Slip derefter hudfolden.



4. Injektion af medicin

- Træk forsigtigt injektionssprøjtens stempel tilbage. Hvis der kommer blod: Fortsæt som beskrevet under punkt 5.
- Hvis der ikke kommer blod: Skub **langsomt** stemplet ind for at indsprøjte medicinen.
- Når hele opløsningen er sprøjtet ind, trækkes den grå kanyle langsomt ud i samme vinkel, som den blev stukket ind i.
- Brug spritserviet nummer to til forsigtigt at trykke på injektionsstedet.

5. Hvis der kommer blod

- Tag langsomt den grå kanyle ud i samme vinkel, som den blev stukket ind i.
- Brug spritserviet nummer to til forsigtigt at trykke på det sted, hvor du lige har stukket igennem huden.
- Udtøm medicinen i en vask og følg trin 6, som det er beskrevet nedenfor.
- Vask hænderne og start forfra med et nyt hætteglas og en fyldt injektionssprøjte.

6. Bortskaffelse

- Brug kun kanyle, hætteglas og injektionssprøjte én gang.
- Sæt hætterne på kanylerne, inden de bortskaffes, for at undgå, at der sker personskader.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan man sikkert bortskaffer brugte kanyler, hætteglas og injektionssprøjter.