

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetrotide 0,25 mg polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 0,25 mg de cetrorelix (como acetato).

Después de la reconstitución con el disolvente proporcionado, cada ml de la solución contiene 0,25 mg de cetrorelix.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Aspecto del polvo: liofilizado blanco.

Aspecto del disolvente: solución límpida e incolora.

El pH de la solución reconstituida es 4,0-6,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a una estimulación ovárica controlada seguida de la extracción de oocitos y técnicas de reproducción asistida.

En los ensayos clínicos Cetrotide se utilizó en combinación con gonadotropina menopáusica humana (HMG), sin embargo, la limitada experiencia con la hormona estimuladora del folículo (FSH) recombinante sugirió una eficacia similar.

4.2 Posología y forma de administración

Cetrotide solo debe ser recetado por un especialista con experiencia en esta área.

Posología

La primera administración de Cetrotide se debe realizar bajo la supervisión de un médico y en condiciones en que se disponga de forma inmediata de tratamiento para posibles reacciones alérgicas/pseudoalérgicas (incluyendo anafilaxis potencialmente mortal). Las siguientes inyecciones se pueden autoadministrar, siempre que la paciente esté bien informada sobre los signos y síntomas que pueden indicar hipersensibilidad, de las consecuencias de tales reacciones y de la necesidad de intervención médica inmediata.

El contenido de un vial se debe administrar una vez al día, en intervalos de 24 horas, bien por la mañana o por la noche. Cada vial contiene 0,25 mg de cetrorelix; sin embargo, debido a las pérdidas durante la reconstitución y la administración, solo se pueden administrar 0,21 mg (ver sección 6.6). Tras la primera administración, se aconseja que la paciente permanezca bajo control médico durante 30 minutos, para asegurarse de que no existe una reacción alérgica/pseudoalérgica a la inyección.

Pacientes de edad avanzada

El uso de Cetrotide en pacientes de edad avanzada no es apropiado.

Población pediátrica

El uso de Cetrotide en la población pediátrica no es apropiado.

Forma de administración

Cetrotide se debe inyectar por vía subcutánea en la región inferior abdominal.

Las reacciones en el lugar de inyección se pueden minimizar rotando los lugares de inyección, retrasando la inyección en el mismo lugar e inyectando lentamente el medicamento para facilitar su absorción gradual.

Administración por la mañana

El tratamiento con Cetrotide se debe iniciar al quinto o sexto día de la estimulación ovárica (aproximadamente 96 a 120 horas después del inicio de la estimulación ovárica) con gonadotropinas urinarias o recombinantes y se debe continuar durante el período de tratamiento con gonadotropinas incluyendo el día de la inducción de la ovulación.

El inicio del tratamiento con Cetrotide depende de la respuesta ovárica, es decir, del número y tamaño de los folículos en crecimiento y/o de la cantidad de estradiol circulante. El inicio del tratamiento con Cetrotide se puede retrasar en ausencia de crecimiento folicular, aunque la experiencia clínica se basa en iniciar el tratamiento con Cetrotide el quinto o el sexto día de la estimulación.

Administración por la noche

El tratamiento con Cetrotide se debe iniciar al quinto día de la estimulación ovárica (aproximadamente 96 a 108 horas después del inicio de la estimulación ovárica) con gonadotropinas urinarias o recombinantes y deberá continuar durante el período de tratamiento con gonadotropinas hasta la noche anterior al día de la inducción de la ovulación.

El inicio del tratamiento con Cetrotide depende de la respuesta ovárica, es decir, del número y tamaño de los folículos en crecimiento y/o de la cantidad de estradiol circulante. El inicio del tratamiento con Cetrotide puede retrasarse en ausencia de crecimiento folicular, aunque la experiencia clínica se basa en iniciar el tratamiento con Cetrotide el quinto o el sexto día de la estimulación.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Cetrorelix no se debe utilizar ante cualquiera de las situaciones siguientes:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier análogo estructural de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), a hormonas peptídicas extrínsecas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Durante el embarazo y la lactancia.
- Pacientes con insuficiencia renal grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Alergia

Se han notificado casos de reacciones alérgicas/pseudoalérgicas, incluyendo anafilaxis potencialmente mortal con la primera dosis (ver sección 4.8).

Se debe tener especial precaución en mujeres con signos y síntomas de alergia activa o historia conocida de predisposición alérgica. El tratamiento con Cetrotide no se aconseja en mujeres con problemas alérgicos graves.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Durante o después de una estimulación ovárica se puede presentar un síndrome de hiperestimulación ovárica. Este suceso se debe considerar como un riesgo intrínseco de la estimulación con gonadotropinas.

Un SHO se debe tratar de forma sintomática, p.ej. con descanso, tratamiento intravenoso con electrolitos/coloides y heparina.

El apoyo a la fase lútea se debe dar de acuerdo con la práctica del centro médico de reproducción.

Procedimiento repetido de estimulación ovárica

Hay una escasa experiencia con la administración de cetorelix en estimulación ovárica de forma repetida. Por lo tanto, cetorelix se debe utilizar en ciclos repetidos sólo después de una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo.

Anomalías congénitas

La prevalencia de anomalías congénitas tras el uso de tecnologías de reproducción asistida (TRA), con o sin antagonistas de la GnRH, puede ser ligeramente más alta que tras las concepciones espontáneas, aunque no está claro si esto guarda relación con factores inherentes a la infertilidad de la pareja o con los procedimientos de TRA. Los escasos datos procedentes de estudios de seguimiento clínico de 316 recién nacidos de mujeres a las que se había administrado cetorelix para el tratamiento de la infertilidad sugieren que cetorelix no aumenta el riesgo de anomalías congénitas en la descendencia.

Insuficiencia hepática

Cetorelix no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que se debe tener precaución.

Insuficiencia renal

Cetorelix no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal, por lo que se debe tener precaución.

Cetorelix está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas con cetorelix. Investigaciones *in vitro* han mostrado que las interacciones con medicamentos metabolizados mediante el citocromo P450, glucuronizados o conjugados de alguna otra forma, son improbables. Sin embargo, la posibilidad de interacciones con gonadotropinas o medicamentos que pueden provocar una liberación de histamina en individuos susceptibles no puede excluirse totalmente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

No debe utilizarse Cetrotide durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

Estudios en animales han indicado que cetorelix presenta una influencia dosis-dependiente sobre la fertilidad, la capacidad reproductora y el embarazo. No se presentan efectos teratogénicos si se administra el medicamento durante la fase sensible de la gestación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cetrotide sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son reacciones locales en el lugar de inyección tales como eritema, hinchazón y prurito que son normalmente de naturaleza pasajera y de intensidad leve. En ensayos clínicos, estos efectos fueron observados con una frecuencia del 9,4% después de varias inyecciones de Cetrotide 0,25 mg.

Se ha notificado frecuentemente SHO de leve a moderado (grado I o II de la OMS) y se debe considerar como un riesgo intrínseco del procedimiento de estimulación. Por el contrario, el SHO grave sigue siendo poco frecuente.

Se han notificado casos poco frecuentes de reacciones de hipersensibilidad que incluyen reacciones pseudoalérgicas/anafilácticas.

Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas más abajo se clasifican de acuerdo con la siguiente frecuencia de aparición: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones sistémicas alérgicas/pseudoalérgicas incluyendo anafilaxis potencialmente mortal.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Puede producirse un SHO de leve a moderado (grado I o II de la OMS), que constituye un riesgo intrínseco del proceso de estimulación (ver sección 4.4).

Poco frecuentes: SHO grave (grado III de la OMS)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones locales en el lugar de la inyección (p.ej. eritema, hinchazón y prurito).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Una sobredosis en humanos puede provocar una duración prolongada de la acción, pero es improbable que se asocie con efectos tóxicos agudos.

En estudios de toxicidad aguda en roedores se observaron síntomas tóxicos inespecíficos tras la administración intraperitoneal de cetorelix a dosis de más de 200 veces superiores a la dosis farmacológica eficaz en administración por vía subcutánea.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas liberadoras de antigonadotropina, código ATC: H01CC02

Mecanismo de acción

Cetrorelix es un antagonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH). La LHRH se une a los receptores de membrana de las células de la hipófisis. Cetrorelix compite con la LHRH endógena en la unión a dichos receptores. Por su mecanismo de acción, cetrorelix controla la secreción de gonadotropinas (LH y FSH).

Cetrorelix inhibe de forma dosis-dependiente la secreción de LH y FSH por la hipófisis. El inicio de la inhibición es prácticamente inmediato y se mantiene con un tratamiento continuo sin efecto estimulante inicial.

Eficacia clínica y seguridad

Cetrorelix retrasa en las mujeres el pico de LH y, por tanto, la ovulación. La duración de la acción de cetrorelix en mujeres sometidas a una estimulación ovárica es dosis-dependiente. Inyecciones repetidas de Cetrotide 0,25 mg por vial (dosis administrada de 0,21 mg de cetrorelix) cada 24 horas lograrán un efecto constante de cetrorelix (ver sección 4.2).

Tanto en animales como en humanos, los efectos antagonistas hormonales de cetrorelix fueron totalmente reversibles tras finalizar el tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de cetrorelix tras administración subcutánea es de un 85%.

Distribución

El volumen de distribución (V_d) es $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$.

Eliminación

Los valores de aclaramiento plasmático total y de aclaramiento renal son $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ y $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$, respectivamente.

Las vidas medias terminales del medicamento tras administración intravenosa y subcutánea son aproximadamente de 12 h y 30 h, respectivamente, demostrando el efecto del proceso de absorción en el lugar de inyección.

Linealidad

La administración subcutánea de dosis únicas (de 0,25 mg a 3 mg de cetrorelix), así como la de dosis diarias durante 14 días de tratamiento muestra una cinética lineal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

No se ha observado evidencia de toxicidad en órganos durante los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica en ratas y perros tras administración subcutánea de cetrorelix.

No se registraron signos de irritación local o incompatibilidad asociada con el medicamento tras inyección intravenosa, intraarterial y paravenosa en perros a los que se administró cetrorelix a dosis claramente superiores a las previstas en el uso clínico en humanos.

Cetrorelix no mostró potencial mutagénico o clastogénico alguno en los ensayos de mutación génica y cromosómica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Manitol

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir: 2 años

Tras la reconstitución: usar inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar ni colocar cerca del compartimento congelador del frigorífico o junto a un acumulador de frío.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El medicamento sin abrir se puede conservar en el embalaje original a temperatura ambiente (no superior a 30 °C) durante un máximo de tres meses.

Se debe permitir que este medicamento alcance la temperatura ambiente antes de la inyección. Se debe retirar de la nevera aproximadamente 30 minutos antes de su utilización.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo

Viales de 2 ml (vidrio Tipo I) con un tapón (goma de bromobutilo) y una cápsula de cierre de aluminio de tipo flip-off.

1 vial contiene 0,25 mg de cetorelix.

Disolvente

Jeringa precargada (vidrio Tipo I) con tapón de émbolo (goma de bromobutilo siliconizada) y protector (polipropileno y goma de estireno-butadieno).

1 jeringa precargada contiene 1 ml de agua para preparaciones inyectables.

Tamaños de envases

1 vial y 1 jeringa precargada o 7 viales y 7 jeringas precargadas.

Adicionalmente, para cada vial la caja contiene:

1 aguja para inyección (calibre 20)

1 aguja para inyección hipodérmica (calibre 27)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe permitir que este medicamento alcance la temperatura ambiente antes de la inyección. Se debe retirar de la nevera aproximadamente 30 minutos antes de su utilización.

Cetrotide se debe reconstituir solamente con el disolvente que se suministra para tal fin, realizando rotaciones suaves. No agitar fuertemente para evitar la formación de burbujas.

La solución reconstituida está libre de partículas y es límpida. No usar si la solución contiene partículas o si no está límpida.

Se debe extraer todo el contenido del vial para garantizar a la paciente una dosis de 0,21 mg de cetorelix (ver sección 4.2).

Usar la solución inmediatamente después de su reconstitución.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13/abril/1999
Fecha de la última renovación: 13/abril/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{DD/MM/YYYY}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE 1 VIAL Y 1 JERINGA PRECARGADA
CAJA DE 7 VIALES Y 7 JERINGAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetrotide 0,25 mg polvo y disolvente para solución inyectable
cetorelix

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial con polvo contiene 0,25 mg de cetorelix (como acetato)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Cada vial con polvo contiene 0,25 mg de cetorelix (como acetato) y manitol

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial con polvo con 0,25 mg de cetorelix
1 jeringa precargada con 1 ml de disolvente
1 aguja para inyección (calibre 20)
1 aguja para inyección hipodérmica (calibre 27)

7 viales con polvo con 0,25 mg de cetorelix
7 jeringas precargadas con 1 ml de disolvente
7 agujas para inyección (calibre 20)
7 agujas para inyección hipodérmica (calibre 27)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la reconstitución, usar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar ni colocar cerca del compartimento congelador del frigorífico o junto a un acumulador de frío.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. El medicamento sin abrir se puede conservar en el embalaje original a temperatura ambiente (no superior a 30 °C) durante un máximo de tres meses.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

cetrotide 0,25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Cetrotide 0,25 mg polvo para solución inyectable
cetorelix
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,25 mg

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Cetrotide 0,25 mg
Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Cetrotide 0,25 mg polvo y disolvente para solución inyectable cetorelix

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cetrotide y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cetrotide
3. Cómo usar Cetrotide
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cetrotide
6. Contenido del envase e información adicional
Cómo mezclar e inyectar Cetrotide

1. Qué es Cetrotide y para qué se utiliza

Qué es Cetrotide

Cetrotide contiene una sustancia denominada “cetorelix”. Esta sustancia impide que su cuerpo libere un óvulo desde el ovario (ovulación) durante su ciclo menstrual. Cetrotide pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como “antihormonas liberadoras de gonadotropina”.

Para qué se utiliza Cetrotide

Cetrotide es uno de los medicamentos utilizados durante las “técnicas de reproducción asistida” para ayudarle a quedarse embarazada. Actúa deteniendo de inmediato la liberación de los óvulos. Esto se debe a que si los óvulos se liberan demasiado pronto (ovulación prematura), es posible que su médico no sea capaz de recogerlos.

Cómo funciona Cetrotide

Cetrotide bloquea una hormona natural de su organismo, denominada LHRH (“hormona liberadora de la hormona luteinizante”).

- La LHRH controla otra hormona, denominada LH (“hormona luteinizante”).
- La LH estimula la ovulación durante el ciclo menstrual.

Esto significa que Cetrotide detiene la cadena de sucesos que conduce a la liberación de un óvulo desde el ovario. Cuando sus óvulos estén listos para su recogida, se le administrará otro medicamento que los liberará (inducción de la ovulación).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Cetrotide

No use Cetrotide

- si es alérgica a cetorelix o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgica a medicamentos similares a Cetrotide (cualquier otra hormona peptídica).
- si está embarazada o en periodo de lactancia.

- si tiene una enfermedad renal grave.

No use Cetrotide si alguna de las condiciones anteriores le aplica a usted. En caso de duda, consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Alergias

Consulte a su médico antes de empezar a usar Cetrotide si usted tiene un problema alérgico activo o ha tenido alergias en el pasado.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Cetrotide se utiliza junto con otros medicamentos que estimulan sus ovarios para que desarrollen más óvulos listos para ser liberados. Durante o después de recibir estos medicamentos, puede sufrir SHO. Esta situación se produce cuando sus folículos se desarrollan demasiado y se convierten en quistes de gran tamaño.

Para conocer los posibles signos a tener en cuenta y qué hacer si se producen, ver sección 4 “*Posibles efectos adversos*”.

Uso de Cetrotide durante más de un ciclo

La experiencia del uso de Cetrotide durante más de un ciclo es limitada. Su médico evaluará cuidadosamente los beneficios y riesgos para usted en caso de que necesitare usar Cetrotide durante más de un ciclo.

Enfermedad hepática

Informe a su médico antes de empezar a usar Cetrotide si padece alguna enfermedad del hígado. Cetrotide no ha sido estudiado en pacientes con enfermedad hepática.

Enfermedad renal

Informe a su médico antes de empezar a usar Cetrotide si padece alguna enfermedad del riñón. Cetrotide no ha sido estudiado en pacientes con enfermedad renal.

Niños y adolescentes

Cetrotide no está indicado para uso en niños y adolescentes.

Otros medicamentos y Cetrotide

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

No utilice Cetrotide si está embarazada, cree que podría estar embarazada o durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Cetrotide afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3. Cómo usar Cetrotide

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Uso de este medicamento

Este medicamento está exclusivamente destinado para ser inyectado justo debajo de la piel de su vientre (vía subcutánea). Para reducir la irritación de la piel, seleccione una parte diferente de su vientre cada día.

- Su médico debe supervisar la primera inyección. Su médico o enfermera le enseñarán cómo preparar e inyectar el medicamento.

- Puede ponerse las siguientes inyecciones usted misma, siempre y cuando su médico le haya informado de los síntomas que pueden indicar alergia y de las posibles consecuencias graves o potencialmente mortales que necesitarían tratamiento inmediato (ver sección 4 “*Posibles efectos adversos*”).
- Lea y siga cuidadosamente las instrucciones recogidas al final de este prospecto, tituladas “*Cómo mezclar e inyectar Cetrotide*”.
- Usted comenzará usando otro medicamento en el día 1 de su ciclo de tratamiento. A continuación, comenzará a usar Cetrotide unos días más tarde. (Ver sección siguiente “*Qué cantidad utilizar*”.)

Qué cantidad utilizar

Inyecte el contenido de un vial de Cetrotide una vez cada día. Es mejor usar el medicamento a la misma hora cada día, dejando 24 horas entre cada dosis.

Puede elegir entre realizar la inyección cada mañana **o bien** cada noche.

- Si realiza la inyección cada mañana: Comience sus inyecciones al quinto o sexto día del ciclo de tratamiento. En función de su respuesta ovárica, es posible que su médico decida iniciar el tratamiento otro día. Su médico le indicará la fecha y la hora exactas. Usted seguirá usando este medicamento hasta la mañana en que se recojan sus óvulos, esa mañana inclusive (inducción de la ovulación).

O BIEN

- Si realiza la inyección cada noche: Comience sus inyecciones al quinto día del ciclo de tratamiento. En función de su respuesta ovárica, es posible que su médico decida iniciar el tratamiento otro día. Su médico le indicará la fecha y la hora exactas. Usted seguirá usando este medicamento hasta la noche anterior a la obtención de sus óvulos, esa noche inclusive (inducción de la ovulación).

Si usa más Cetrotide del que debe

No se espera que se produzcan efectos adversos si se inyecta accidentalmente más medicamento del que debe. El efecto del medicamento será más prolongado. En general, no es necesario adoptar medidas específicas.

Si olvidó usar Cetrotide

- Si olvida una dosis, inyétesela tan pronto como se acuerde y consulte a su médico.
- No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

- Enrojecimiento y sensación de calor en la piel, picor (a menudo en la ingle o las axilas), zonas enrojecidas, hinchadas y con picor (urticaria), moqueo, pulso acelerado o irregular, hinchazón de la lengua y la garganta, estornudos, sonido silbante durante la respiración (sibilancias), graves dificultades para respirar o mareos. Podría estar sufriendo una posible reacción alérgica grave, potencialmente mortal, al medicamento. Esto es poco frecuente (pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres).

Si observa alguno de los efectos adversos descritos anteriormente, interrumpa el uso de Cetrotide y consulte a su médico inmediatamente.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Se puede producir debido a los demás medicamentos que esté utilizando para estimular sus ovarios.

- Dolor en el bajo vientre, junto con sensación de náuseas o vómitos, pueden ser síntomas del SHO. Esto puede indicar que los ovarios han sobre-reaccionado al tratamiento y que se han desarrollado quistes ováricos de gran tamaño. Este efecto es frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 mujeres).
- El SHO puede convertirse en grave, presentando ovarios claramente aumentados de tamaño, disminución de la producción de orina, aumento de peso, dificultad para respirar o acumulación de líquido en el estómago o el pecho. Este efecto es poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 mujeres).

Si observa alguno de los efectos adversos descritos anteriormente, consulte a su médico inmediatamente.

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 mujeres):

- Pueden producirse reacciones cutáneas leves y de corta duración en la zona de inyección tales como enrojecimiento, picor o hinchazón.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 mujeres):

- Sensación de náuseas.
- Dolor de cabeza.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cetrotide

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, el vial y la jeringa precargada después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar ni colocar cerca del compartimento congelador del frigorífico o junto a un acumulador de frío.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El producto sin abrir se puede conservar en el embalaje original a temperatura ambiente (no superior a 30 °C) durante un máximo de tres meses.

La solución debe ser utilizada inmediatamente después de su preparación.

No utilice este medicamento si observa que el polvo blanco del vial ha cambiado de aspecto. No utilice la solución preparada en el vial si ya no es transparente e incolora o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cetrotide

- El principio activo es cetrotide. Cada vial contiene 0,25 mg de cetrotide (en forma de acetato).
- Los demás componentes son:
 - En el polvo: manitol.
 - En el disolvente: agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Cetrotide es un polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo blanco viene en un vial de vidrio con tapón de goma. El disolvente es una solución límpida e incolora en una jeringa precargada.

El vial con polvo contiene 0,25 mg de cetrotide y la jeringa precargada contiene 1 ml de disolvente.

Se presenta en envases de 1 vial y 1 jeringa precargada o 7 viales y 7 jeringas precargadas (puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases).

Para cada vial, el envase también contiene:

- una aguja con una marca **amarilla** para inyectar el agua estéril en el vial y retirar el medicamento preparado del vial
- una aguja con una marca **gris** para inyectar el medicamento en su vientre

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

CÓMO MEZCLAR E INYECTAR CETROTIDE

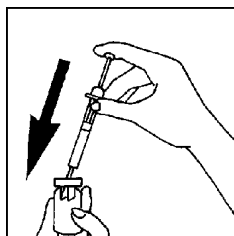
- En esta sección se explica cómo mezclar el polvo y el agua estéril (disolvente) y, a continuación, cómo inyectarse el medicamento.
- Antes de comenzar a usar este medicamento, lea primero estas instrucciones por completo.
- Este medicamento es únicamente para usted; no permita que nadie más lo use.
- Use cada aguja, vial y jeringa solamente una vez.

Antes de empezar

1. **Este medicamento debe estar a temperatura ambiente antes de la inyección. Retírelo de la nevera aproximadamente 30 minutos antes de su utilización.**
2. **Lávese las manos**
 - Es importante que sus manos y los objetos que use estén lo más limpios posible.
3. **Coloque todo lo que necesita sobre una superficie limpia:**
 - un vial de polvo
 - una jeringa precargada con agua estéril (disolvente)
 - una aguja con una marca **amarilla** para inyectar el agua estéril en el vial y retirar el medicamento preparado del vial
 - una aguja con una marca **gris** para inyectar el medicamento en su vientre
 - dos toallitas empapadas en alcohol (no suministradas en el envase).

Mezcla del polvo y el agua para preparar su medicamento

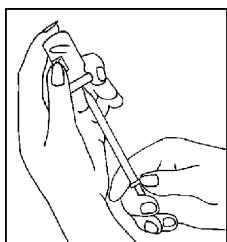
1. **Quite la tapa del vial**
 - Encontrará un tapón de goma debajo; manténgalo en el vial.
 - Limpie el tapón de goma y el aro metálico con una toallita empapada en alcohol.
2. **Añada el agua de la jeringa precargada al polvo en el vial**
 - Retire el envoltorio de la aguja con la marca **amarilla**.
 - Retire la tapa de la jeringa precargada y enrosque la aguja amarilla. Quite el capuchón de la aguja.
 - Haga penetrar la aguja amarilla por el centro del tapón de goma del vial.
 - Empuje lentamente el émbolo de la jeringa para inyectar el agua en el vial. No utilice ningún otro tipo de agua.
 - Deje la jeringa en el tapón de goma.



3. **Mezcle el polvo y el agua en el vial**
 - Mientras sostiene la jeringa y el vial con cuidado, mueva suavemente para mezclar el polvo y el agua. Una vez mezclada, la solución tendrá un aspecto transparente y sin partículas.
 - No agite el vial, dado que creará burbujas en el medicamento.

4. **Vuelva a llenar la jeringa con el medicamento del vial**

- Coloque el vial al revés. A continuación, tire suavemente del émbolo para extraer el medicamento del vial a la jeringa. Tenga cuidado de no separar completamente el émbolo con el tapón del émbolo acoplado. En caso de que se haya separado el émbolo con el tapón del émbolo por error, asegúrese de desechar la dosis, ya que la esterilidad se perderá, y prepare una nueva dosis (comience de nuevo desde el paso 1).
- Si queda medicamento en el vial, tire de la aguja amarilla hasta que el extremo de la aguja quede justo dentro del tapón de goma. Si mira de costado a través del espacio vacío en el tapón de goma, puede controlar el movimiento de la aguja y del líquido.
- Asegúrese de retirar todo el medicamento del vial.

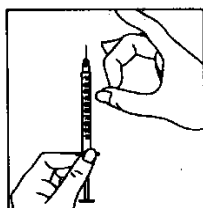


- Vuelva a poner el capuchón en la aguja amarilla. Desenrosque la aguja amarilla de la jeringa y deposite la jeringa.

Preparación del lugar de inyección e inyección del medicamento

1. **Eliminación de las burbujas de aire**

- Retire el envoltorio de la aguja con la marca **gris**. Enrosque la aguja gris en la jeringa y quite el capuchón de la aguja gris.
- Sujete la jeringa con la aguja gris apuntando hacia arriba y compruebe que no existan burbujas de aire.
- Para eliminar las burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa hasta que el aire se acumule en la parte superior. A continuación, empuje lentamente el émbolo hasta que las burbujas desaparezcan.
- No toque la aguja gris ni permita que la aguja toque ninguna superficie.



2. **Limpie el lugar de inyección**

- Elija un lugar de inyección en su vientre. Preferiblemente debe estar alrededor del ombligo, pero a una distancia de al menos 5 cm de él. Para reducir la irritación de la piel, seleccione una parte diferente de su vientre cada día.
- Limpie la piel del lugar de inyección elegido con la segunda toallita empapada en alcohol, con un movimiento circular.

3. Perfore la piel

- Sostenga la jeringa con una mano, como si fuera un lápiz.
- Tome suavemente un pliegue de piel alrededor del lugar donde inyectar y sostenga firmemente con la otra mano.
- Introduzca lentamente la aguja gris por completo en la piel con un ángulo de aproximadamente 45 grados. A continuación, suelte la piel.



4. Inyección del medicamento

- Tire suavemente del émbolo de la jeringa. Si aparece sangre, continúe según lo indicado en el paso 5.
- Si no aparece sangre, empuje el émbolo **con suavidad** para inyectar el medicamento.
- Cuando la jeringa esté vacía, retire lentamente la aguja gris con el mismo ángulo.
- Utilice la segunda toallita empapada en alcohol para aplicar una suave presión en el lugar de inyección.

5. Si aparece sangre

- Retire lentamente la aguja gris con el mismo ángulo.
- Utilice la segunda toallita empapada en alcohol para aplicar una suave presión en el lugar de perforación de la piel.
- Vacíe el medicamento en un lavabo y continúe según lo indicado en el paso 6 a continuación.
- Lávese las manos y vuelva a empezar con un vial y jeringa precargada nuevos.

6. Eliminación

- Use cada aguja, vial y jeringa solamente una vez.
- Vuelva a poner los capuchones en las agujas, de modo que se puedan eliminar de forma segura.
- Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de las agujas, del vial y de la jeringa usados.