

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CETROTIDE ® 0,25 mg (Cetrorelix)
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución inyectable SC
Fortaleza:	0,25 mg
Presentación:	Estuche por un vial de vidrio incoloro con polvo liofilizado y una jeringa de vidrio incoloro prellenada con 1 mL de disolvente.
Titular del Registro Sanitario, país:	MERCK S.A., Mixco, Guatemala.
Fabricante, país:	1. BAXTER ONCOLOGY GMBH, Halle, Alemania. 2. PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION, AQUITAINE PHARM INTERNATIONAL, Idron , Francia. Producto terminado. 3. ABBOTT BIOLOGICALS B.V., OLST, Países Bajos. Fabricante del disolvente (jeringa prellenada). 4. ARES TRADING URUGUAY S.A., Montevideo, Uruguay. Acondicionador secundario.
Número de Registro Sanitario:	M-09-246-H01
Fecha de Inscripción:	28 de diciembre de 2009
Composición:	
Cada vial con polvo liofilizado contiene:	
Cetrorelix	0,25 mg
(eq. a 0,26 – 0,27 mg de acetato de cetrorelix)	
Cada jeringa prellenada con disolvente contiene:	
Agua para inyección	1,0 mL
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

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

En los ensayos clínicos Cetrotide 0,25 mg 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.

Contraindicaciones:

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.

Embarazo y lactancia.

Mujeres postmenopáusicas.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática moderada y grave.

Precauciones:

Ver advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Debe tenerse especial precaución en mujeres con signos y síntomas de alergia activa o historia conocida de predisposición alérgica. El tratamiento con Cetrotide® 0,25 mg 0,25 mg no se aconseja en mujeres con problemas alérgicos graves.

Durante o después de una estimulación ovárica puede presentarse un síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS). Este suceso debe considerarse como un riesgo intrínseco del procedimiento de la estimulación con gonadotropinas.

Un síndrome de hiperestimulación ovárica deberá tratarse sintomáticamente, 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.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos notificados 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 síndrome de hiperestimulación ovárica de leve a moderado (SHO) (grado I o II de la OMS) y se debe considerar como un riesgo intrínseco del procedimiento de estimulación.

A la inversa, el SHO grave sigue siendo poco frecuente.

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

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 $< 1/10.000$

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

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 síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado (grado I ó II de la OMS), que constituye un riesgo intrínseco del proceso de estimulación (ver apartado 4.4).

Poco frecuentes: Síndrome de hiperestimulación ovárica grave (grado III de la OMS).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Se han descrito reacciones locales en la zona de inyección (ej. Dolor, eritema, hematoma, hinchazón y prurito). Generalmente fueron transitorias y leves. La frecuencia observada en los ensayos clínicos fue del 9,4% tras múltiples inyecciones de 0,25 mg de cetorelix.

Posología y método de administración:

Cetrotide® 0,25 mg sólo debe recetarse por un especialista con experiencia en esta área.

La primera administración de Cetrotide 0,25 mg debe realizarse 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 pueden autoadministrarse, 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 (0,25 mg cetrotirelix) se debe administrar una vez al día, en intervalos de 24 horas, bien por la mañana o por la noche. 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.

Cetrotide 0,25 mg 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 producto para facilitar su absorción gradual.

Administración por la mañana:

El tratamiento con Cetrotide debe iniciarse 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 deberá continuar durante el período de tratamiento con gonadotropinas incluyendo el día de la inducción de la ovulación o hCG

Administración por la noche:

El tratamiento con Cetrotide® 0,25 mg debe iniciarse 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.

Información adicional sobre poblaciones especiales:

No existe una indicación pertinente para la utilización de Cetrotide en niños o poblaciones geriátricas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios formales de interacción droga-droga con Cetrotide

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

Uso en Embarazo y lactancia:

No debe utilizarse Cetrotide® 0,25 mg durante el embarazo y la lactancia.

No se detectó teratogenicidad en ratas ni conejos; no obstante ello, en animales se observaron casos de reabsorción temprana y aumento de las pérdidas de implantación relacionadas con las dosis.

Cetrotide no está indicado durante la lactancia. No se conoce si Cetrotide es eliminado en la leche humana.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La influencia de Cetrotide® 0,25 mg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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 cetrotirelix a dosis 200 veces superiores a la dosis farmacológica eficaz en administración por vía subcutánea

Propiedades farmacodinámicas:

Cetrotirelix 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. Cetorelix compite con la LHRH endógena en la unión a dichos receptores. Por su mecanismo de acción, cetorelix controla la secreción de gonadotropinas (LH y FSH).

Cetorelix 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.

Cetorelix retrasa en las mujeres el pico de LH y, por tanto, la ovulación. La duración de la acción de cetorelix en mujeres sometidas a una estimulación ovárica es dosis-dependiente. Se ha evaluado la duración de la acción de un mínimo de 4 días tras la aplicación de una dosis única de 3 mg de cetorelix. El día 4 la supresión fue aproximadamente del 70 %. Inyecciones repetidas con una dosis de 0,25 mg por inyección cada 24 horas lograrán un efecto constante de cetorelix.

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

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

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

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. El volumen de distribución (V_d , área) es $1,11 \times \text{kg}^{-1}$. 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. La administración subcutánea de dosis únicas (de 0,25 mg a 3 mg de cetorelix), así como la de dosis diarias durante los 14 días de tratamiento muestra una cinética lineal.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Cetrotide® 0,25 mg se debe reconstituir solamente con el solvente 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.

Utilice todo el contenido del vial. Usar la solución inmediatamente después de su reconstitución.

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA UTILIZACIÓN DE CETROTIDE

Usted misma puede administrarse Cetrotide® después de apropiada instrucción por parte de su médico.

Cetrotide® se inyecta bajo la piel de la pared de la zona inferior del abdomen, preferentemente alrededor del ombligo.

Para minimizar la irritación local, por favor seleccione un lugar de inyección diferente cada día.

Disuelva el polvo de Cetrotide® solamente con el agua contenida en la jeringa precargada. No utilice una solución de Cetrotide® si contiene partículas o si no está transparente.

Antes de administrarse Cetrotide® lea atentamente las siguientes instrucciones:

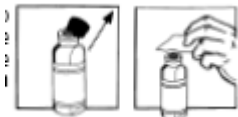
1. Lávese las manos. Es importante que sus manos y todos los elementos que utilice estén lo más limpios posible.



2. Coloque sobre una superficie limpia todo lo necesario (un vial, una jeringa precargada, una aguja de inyección con una marca amarilla, una aguja de inyección con una marca gris y dos paños de alcohol).



3. Retire la tapa de plástico del vial. Limpie el aro de aluminio y el tapón de caucho con una torunda empapada en alcohol.



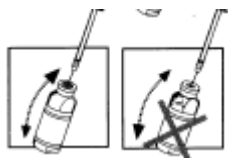
4. Tome la aguja de inyección con la marca amarilla y retire el envoltorio. Tome la jeringa precargada y retire la cubierta. Ponga la aguja en la jeringa y retire la cubierta de la aguja.



5. Haga penetrar la aguja por el centro del tapón de caucho del vial. Inyecte el agua en el vial empujando lentamente el émbolo de la jeringa.



6. Deje la jeringa en el vial. Suavemente agite el vial hasta que la solución quede límpida y sin residuos. Evite la formación de burbujas durante la disolución.



7. Haga pasar todo el contenido del vial a la jeringa. Si queda solución en el vial, invierta el vial y retire la aguja hasta que la apertura de la aguja quede justo dentro del tapón. Si mira de costado a través del espacio vacío en el tapón, puede controlar el movimiento de la aguja y del líquido. Es importante retirar el contenido íntegro del vial.



8. Separe la jeringa de la aguja y deposite la jeringa. Tome la aguja de inyección con la marca gris y retire su envoltorio. Ponga la aguja en la jeringa y retire la cubierta de la aguja.



9. Invierta la jeringa y empuje el émbolo hasta expeler todas las burbujas de aire. No toque la aguja ni permita que la aguja toque ninguna superficie.



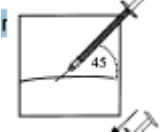
10. Elija un lugar donde inyectar en la pared de la zona inferior del abdomen, Preferentemente alrededor del ombligo. Tome la segunda torunda empapada en alcohol y limpie la piel en el lugar de alcohol. Inyección. Sostenga la jeringa con una mano. Tome suavemente un pliegue de piel alrededor del lugar donde inyectar y sostenga firmemente con la otra mano.



11. Sostenga la jeringa como si fuera un lápiz e introduzca la aguja por completo en la piel con un ángulo de aproximadamente 45 grados.

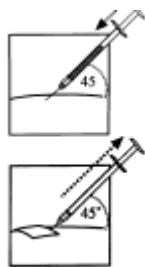


12. Una vez que la aguja esté introducida por completo, suelte la piel.



13. Tire suavemente del émbolo de la jeringa. Si aparece sangre, continúe según lo indicado en el paso 14. Si no aparece sangre, inyecte la solución lentamente empujando el émbolo con suavidad. Una vez que haya inyectado toda la solución, retire la aguja lentamente, haciendo presión suavemente con la torunda empapada en alcohol sobre el lugar de la piel donde introdujo la aguja.

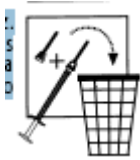
Retire la aguja en el mismo ángulo en el que la introdujo.



14. Si aparece sangre, retire la aguja con la jeringa y haga presión suavemente en el lugar de inyección. No utilice esta solución y vacíe la jeringa en un lavabo.



15. Use la jeringa y las agujas sólo una vez. Deshágase de la jeringa y de las agujas en cuanto las haya utilizado (ponga las cubiertas sobre las agujas para no lastimarse).



Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2018.