

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АСПОРЕЛІКС 0.25

(ASPORELIX 0.25)

Склад:

діюча речовина: цетрорелікс;

1 флакон (2 мл) містить цетрореліксу ацетату еквівалентно цетрореліксу 0,25 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кислота оцтова льодова, вода для ін'єкцій.

1 ампула (1 мл) із розчинником містить води для ін'єкцій 1 мл.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: препарат – ліофілізований порошок або грудка від білого до майже білого кольору; розчинник – прозора, безбарвна рідина без запаху.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи гонадотропін-релізінг гормонів.

Код АТХ Н01С С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цетрорелікс – це антагоніст гонадотропін-релізінг гормону (антагоніст Гн-РГ). Він зв'язується з мембранними рецепторами клітин гіпофіза і конкурує у зв'язуванні з ендogenous Гн-РГ. Завдяки такому способу дії цетрорелікс контролює гіпофізарну секрецію гонадотропінів (лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ)), а саме інгібує її у дозозалежний спосіб. Супресія фактично починається одразу ж без початкового стимулюючого ефекту та підтримується при подовженні введення препарату.

У жінок цетрорелікс відстрочує раптове зростання рівня ЛГ та, як наслідок, – овуляцію. При проведенні оваріальної стимуляції у жінок тривалість дії цетрореліксу є дозозалежною. Введення препарату у дозі 0,25 мг з 24-годинними інтервалами дає змогу підтримувати ефект цетрореліксу. Після завершення лікування антагоністичний гормональний ефект цетрореліксу повністю зникає.

Фармакокінетика.

Абсолютна біодоступність цетрореліксу після підшкірного введення становить приблизно 85%.

Загальний кліренс із плазми крові та нирковий кліренс цетрореліксу становлять 1,2 мл/(хв · кг) і 0,1 мл/(хв · кг) відповідно. Об'єм розподілу – 1,1 л/кг. Середній час кінцевого періоду напіввиведення після внутрішньовенного та підшкірного введення становить приблизно 12 годин та 30 годин відповідно, що вказує на процес абсорбції, який відбувається у місці ін'єкції. Підшкірне введення одноразових доз (від 0,25 мг до 3 мг цетрореліксу) та повторне щоденне введення препарату протягом 14 днів характеризуються лінійною фармакокінетикою.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запобігання передчасній овуляції у пацієнок у рамках контрольованої оваріальної стимуляції з наступним вилученням ооцитів і застосуванням допоміжних репродуктивних технологій.

Противоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких структурних аналогів гонадотропін-релізінг гормону (Гн-РГ), екзогенних пептидних гормонів або допоміжних речовин препарату;
- вагітність та період годування груддю;

- тяжке порушення функції нирок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Офіційних досліджень лікарських взаємодій цетрореліксу не проводили. У дослідженнях *in vitro* було показано, що взаємодія цетрореліксу з препаратами, що метаболізуються за участю цитохрому P450 або утворюють глюкуроніди чи кон'югати деякими іншими шляхами, малоімовірна. Однак імовірність взаємодій з гонадотропінами та препаратами, що індукують вивільнення гістаміну, у чутливих осіб повністю виключати не можна.

Особливості застосування.

Алергічні стани

Повідомлялося про випадки алергічних/псевдоалергічних реакцій, включаючи загрозові для життя анафілактичні реакції, які спостерігалися після введення першої дози.

Особливу увагу слід приділяти жінкам з ознаками та симптомами активних алергічних розладів або з відомою схильністю до алергії в анамнезі. Цетрорелікс не рекомендований для застосування жінкам із тяжкими алергічними розладами.

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГСЯ)

Під час або після оваріальної стимуляції може розвинути синдром гіперстимуляції яєчників, який слід розглядати як невід'ємний ризик процедури стимуляції зі застосуванням гонадотропінів.

Синдром оваріальної гіперстимуляції слід лікувати симптоматично, наприклад пацієнтці показаний спокій, внутрішньовенне введення електролітів/колоїдів та терапія зі застосуванням гепарину.

Підтримку лютеїнової фази слід проводити відповідно до звичайної практики центру репродуктивної медицини.

Повторні процедури оваріальної стимуляції

Дотепер досвід застосування цетрореліксу при проведенні повторних курсів оваріальної стимуляції обмежений, тому у повторних циклах лікування цетрорелікс слід застосовувати тільки після зваженої оцінки ризику та переваг такого застосування.

Уроджені вади

Поширеність уроджених вад після проведення допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) разом або без застосування антагоністів Гн-РГ може бути трохи вищою, ніж після спонтанного запліднення, хоча ще не з'ясовано, пов'язано це із причинами, що зумовили безпліддя пари, чи з процедурами ДРТ.

Обмежені дані, одержані у подальших клінічних дослідженнях для 316 немовлят, матері яких застосовували цетрорелікс для лікування безпліддя, дають змогу припустити, що цетрорелікс не збільшує ризик розвитку уроджених вад.

Порушення функції печінки

Застосування цетрореліксу при порушенні функції печінки не вивчалось, тому таким пацієнткам його слід застосовувати з обережністю.

Порушення функції нирок

Застосування цетрореліксу при порушенні функції нирок не вивчалось, тому таким пацієнткам його слід застосовувати з обережністю. Цетрорелікс протипоказаний пацієнткам із тяжкими ураженням нирок.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату протипоказане у період вагітності та годування груддю.

Результати досліджень, проведених на тваринах, показали, що цетрорелікс у дозозалежний спосіб впливає на фертильність, репродуктивні функції та вагітність. При застосуванні препарату у критичні періоди вагітності розвитку тератогенних ефектів не спостерігалось.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Цетрорелікс не впливає або майже не впливає на здатність пацієнток керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат можуть призначати лише спеціалісти, які мають досвід роботи у цій галузі.

Перше введення препарату слід проводити під наглядом лікаря та в умовах, що забезпечать негайне лікування у разі розвитку можливих алергічних/псевдоалергічних реакцій (включаючи анафілактичні реакції, що загрожують життю). Наступні ін'єкції препарату пацієнтка може вводити самостійно доти, доки вона не помітить ознак або симптомів, що можуть вказувати на розвиток реакцій гіперчутливості, або наслідків таких реакцій, що потребуватимуть негайного медичного втручання.

Вміст одного флакона (0,25 мг цетрореліксу) вводять 1 раз на добу з 24-годинними інтервалами або вранці, або ввечері. Після першого введення розчину препарату рекомендується залишити пацієнтку на 30 хвилин під медичним наглядом, щоб упевнитись у відсутності алергічних/псевдоалергічних реакцій на введення препарату.

Пацієнтки літнього віку

Цетрорелікс не показаний для застосування пацієнткам літнього віку.

Цетрорелікс вводять підшкірно у нижню частину черевної стінки, бажано у ділянку навколо пупка. Для мінімізації місцевих реакцій у місці введення рекомендується щоразу змінювати ділянку для ін'єкції, не вводити препарат в одне й те саме місце та використовувати техніку повільного введення ін'єкції для забезпечення поступової абсорбції препарату.

Введення препарату вранці: введення препарату розпочинають на 5-й або 6-й день циклу оваріальної стимуляції (приблизно через 96-120 годин після початку оваріальної стимуляції зі застосуванням препаратів сечового або рекомбінантного гонадотропіну) та продовжують протягом періоду застосування гонадотропінів, включаючи день індукції овуляції або день введення людського хоріонічного гонадотропіну (лХГ).

Початковий день застосування препарату Аспорелікс 0.25 залежить від відповіді яєчників на лікування, тобто від кількості та розміру фолікулів, що зростають, та/або кількості естрадіолу в кровообігу. Початок застосування препарату можна відтермінувати у разі відсутності фолікулярного росту, хоча у клінічній практиці застосування препарату розпочинають на 5-й або 6-й день стимуляції.

Введення препарату ввечері: введення препарату розпочинають на 5-й день циклу оваріальної стимуляції (приблизно через 96-108 годин після початку оваріальної стимуляції зі застосуванням препаратів сечового або рекомбінантного гонадотропіну) та продовжують протягом періоду застосування гонадотропінів до вечора перед днем проведення індукції овуляції включно.

Початковий день застосування препарату залежить від відповіді яєчників на лікування, тобто від кількості та розміру фолікулів, що зростають, та/або кількості естрадіолу в кровообігу. Початок застосування препарату можна відтермінувати у разі відсутності фолікулярного росту, хоча у клінічній практиці застосування препарату розпочинають на 5-й або 6-й день стимуляції.

Якщо пацієнтка вводить препарат самостійно, їй слід уважно прочитати та виконувати нижченаведені інструкції.

Препарат слід розчиняти лише розчинником, який додається до упаковки з препаратом. Не можна застосовувати розчин препарату, якщо він містить частинки або якщо він непрозорий. Оскільки розчин препарату перед введенням ін'єкції повинен мати кімнатну температуру, флакон із препаратом та розчинник слід вийняти з холодильника за 30 хвилин перед використанням.

1. Дотримуючись асептичних правил, набрати весь вміст ампули з розчинником у шприц. Натиснути голкою на центр гумової пробки флакону з препаратом і повільно ввести розчинник у флакон.

2. Не виймаючи голку, обережно перемішати вміст флакона до повного розчинення порошку і утворення прозорого розчину. Уникати енергійного струшування, яке призводитиме до утворення бульбашок.

Набрати увесь одержаний розчин у шприц. Якщо необхідно, перевернути флакон і потягнути голку назад, наскільки це необхідно, щоб витягнути весь вміст флакона. Це забезпечує введення пацієнту дозу цетрореліксу, щонайменше 0,23 мг.

3. Не використовувати, якщо розчин містить осад або якщо розчин непрозорий.

4. Розчин слід використати одразу після розчинення.

5. Місце ін'єкції слід щодня змінювати при використанні схеми багаторазового введення.

Діти.

Лікарський засіб не показаний для застосування пацієнткам педіатричної групи.

Передозування.

Передозування може призводити до подовження дії препарату, але малоімовірно, що воно може спричинити гострі токсичні ефекти.

Побічні реакції.

Загальний опис профілю безпеки

Найпоширенішими побічними реакціями, про які повідомлялося при застосуванні препарату, є місцеві реакції у місці ін'єкції препарату, наприклад еритема, набряк або свербіж, які зазвичай є тимчасовими за перебігом та легкими за ступенем тяжкості. У клінічних дослідженнях після багаторазового введення цетрореліксу такі реакції спостерігалися з частотою 9,4 %.

Часто повідомлялося про розвиток синдрому гіперстимуляції яєчників (СГСЯ) легкого або помірного ступеня (ступінь I або II за класифікацією ВООЗ), який слід розглядати як невід'ємний ризик процедури стимуляції. На противагу до цього, тяжкі випадки СГСЯ залишаються непоширеними.

Іноді повідомлялося про випадки реакцій гіперчутливості, включаючи псевдоалергічні/анафілактоїдні реакції.

Перелік побічних реакцій

Побічні реакції, наведені нижче, класифіковані відповідно до їхньої частоти таким чином: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), непоширені (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко поширені (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$).

З боку імунної системи

Непоширені: системні алергічні/псевдоалергічні реакції, включаючи анафілактичні реакції, що загрожують життю.

З боку нервової системи

Непоширені: головний біль.

Шлунково-кишкові розлади

Непоширені: нудота.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Поширені: може спостерігатися синдром гіперстимуляції яєчників від легкого до помірного ступеня (ступінь I або II за ВООЗ), який є невід'ємним ризиком процедури стимуляції.

Непоширені: тяжка форма синдрому гіперстимуляції яєчників (ступінь III за ВООЗ).

Загальні розлади та реакції у місці введення

Поширені: повідомлялося про місцеві реакції у місці введення ін'єкції (еритема, набряк та свербіж).

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2-8 °С у захищеному від дії світла місці. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Оскільки цетрорелікс несумісний з деякими речовинами, що містяться у широкоживаних розчинах для парентерального введення, препарат можна розчиняти лише розчинником, що додається до упаковки з препаратом (вода для ін'єкцій).

Упаковка.

По 1 флакону з порошком у комплекті з 1 ампулою з розчинником по 1 мл у контурній чарунковій упаковці.

По 1 контурній чарунковій упаковці у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Бхарат Сірамс енд Вакцинс Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот No: К-27, частини К-27 та К-27/1, Ананд Нагар, село Джамбівілі, Едішінал МІДС,, Амбернат (I) - 421506 Талука: МІСТО АМБАРНАТ, Район: ТХАНЕ - ЗОНА 6, Індія.