

Pasos para la autoinyección de Cetrotide® (acetato de cetorelix inyectable) 0.25 mg



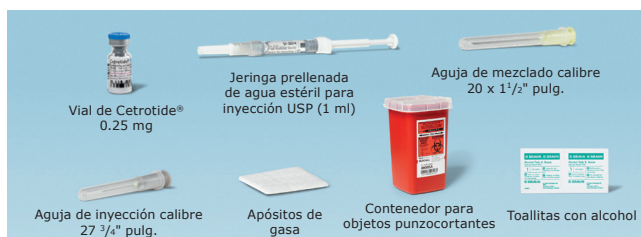
Antes de inyectarse Cetrotide® usted misma, por favor lea atentamente las instrucciones siguientes.

PREPARACIÓN:

Antes de empezar



1. Lávese las manos a fondo con agua y jabón.

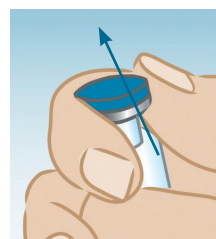


2. Sobre una superficie limpia y plana, coloque todo lo que necesita:

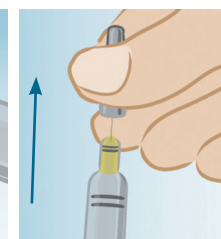
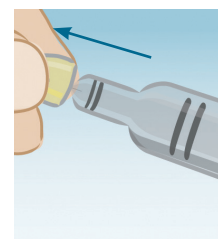
Nota: El kit no incluye todos los materiales.

Disuelva el polvo de Cetrotide® únicamente con el agua contenida en la jeringa prellenada. No use una solución de Cetrotide® que contenga partículas o que esté turbia.

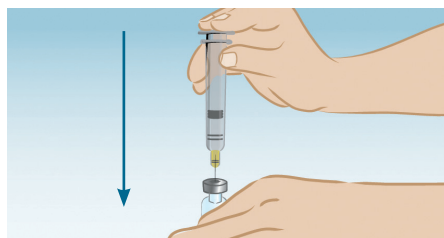
Mezcla de polvo y agua para preparación de su medicamento



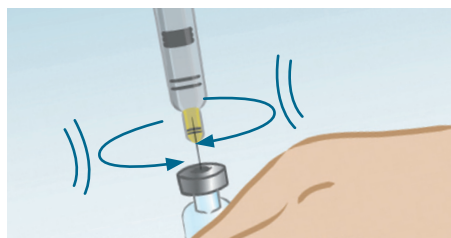
3. Saque la tapa de plástico del vial. Limpie el aro de aluminio y el tapón de goma con una toallita con alcohol.



4. Tome la aguja de mezclado con la marca **amarilla** y retire la envoltura. Tome la jeringa prellenada y retire la tapa. Enrosque la aguja en la jeringa y retire la tapa de la aguja.

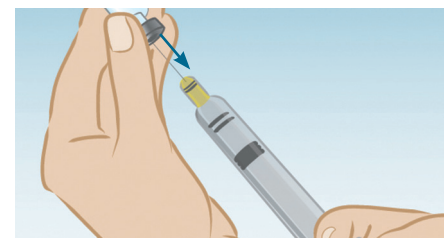


5. Presione la aguja a través del centro del tapón de goma del vial. Inyecte el agua estéril en el vial presionando el émbolo de la jeringa lentamente hacia abajo.



6. Deje la jeringa en el vial. Gire el vial suavemente con movimientos circulares hasta que la solución esté transparente y sin residuos. Evite formar burbujas durante la disolución.

NOTA: Una vez mezclada, la solución se verá transparente y sin partículas. NO la agite, porque eso creará burbujas en su medicamento.



7. Extraiga todo el contenido del vial hacia dentro de la jeringa. Si queda líquido en el vial, invierta el vial, y retroceda la aguja hasta que la apertura de la aguja esté justo dentro del tapón. Si mira por el costado a través del espacio en el tapón, podrá controlar el movimiento de la aguja y el líquido.

Es importante extraer todo el contenido del vial.



8. Separe la jeringa de la aguja y deje la jeringa a un lado.

Importante

Almacenamiento: Cetrotide® (acetato de cetorelix inyectable) 0.25 mg se debe almacenar bajo refrigeración (36-46 °F/2-8 °C) hasta la fecha de caducidad. Protéjase de la luz. Úsese inmediatamente después de su reconstitución. Desecho: Deseche la jeringa vacía y las agujas en su contenedor para objetos punzocortantes.

Para obtener instrucciones más detalladas, consulte la Información de Prescripción de Cetrotide® (acetato de cetorelix inyectable) 0.25 mg, visite www.EMDSeronoFertility.com, y hable con su profesional médico.

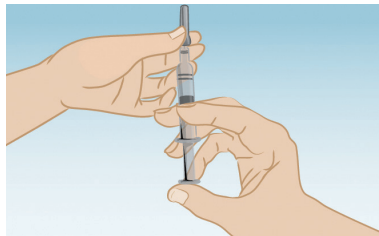
Pasos para la autoinyección de Cetrotide®

(acetato de cetrorelix inyectable) 0.25 mg

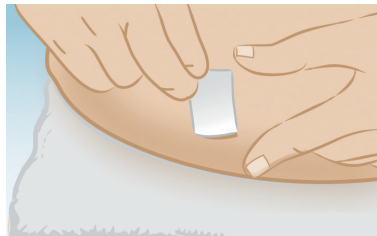
Preparación de la jeringa y el lugar de inyección



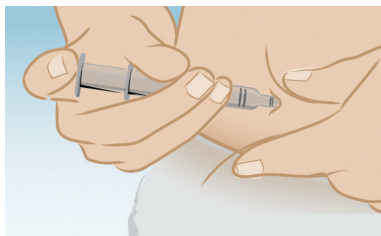
9. Tome la aguja de inyección con la marca gris y retire la envoltura. Enrosque la aguja en la jeringa y retire la tapa de la aguja.



10. Invierta la jeringa y presione el émbolo hasta que todas las burbujas de aire se hayan expulsado. No toque la aguja ni permita que la aguja toque superficie alguna.



11. Elija un lugar de inyección en el área del abdomen bajo, de preferencia cerca del ombligo, pero a no menos de una pulgada del mismo. Elija un lugar de inyección diferente cada día para minimizar la irritación local. Tome la segunda toallita con alcohol y limpie la piel en el lugar de inyección y deje que seque el alcohol.



12. Inyecte la dosis recetada siguiendo las instrucciones de su médico, enfermera o farmacéutico. Puede colocar una gasa sobre el lugar de inyección.



13. Use la jeringa y las agujas una sola vez. Deseche la jeringa y las agujas inmediatamente después del uso (coloque las tapas en las agujas para evitar lesiones). Se deben desechar en un contenedor para desechos médicos.

Indicación:

Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable) está indicado para la inhibición de aumentos repentinos prematuros de la hormona luteinizante (LH) en mujeres sometidas a estimulación ovárica controlada. Cetrotide® debe ser recetado por médicos con experiencia en tratamientos de fertilidad.

Información importante de riesgos respecto al uso correcto de Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable):

Las pacientes y sus parejas y cuidadores deben recibir instrucciones sobre la preparación y la inyección del medicamento de parte de un profesional médico antes de administrar tratamientos de fertilidad. Consulte el folleto dentro de la caja de su medicamento para obtener más detalles. Use solo la dosis recetada y comuníquese con su proveedor de atención médica si tiene preguntas sobre su dosis o cómo usar el producto. Informe de cualquier efecto secundario a su proveedor de atención médica. Las agujas y el producto se deben desechar en un contenedor apropiado para desechos según las instrucciones. No reutilizar ni compartir las agujas.



Preguntas frecuentes

¿Cómo desecho debidamente los productos del medicamento?

El vial, la jeringa y las agujas usadas se deben desechar en un contenedor para desecho de objetos punzocortantes aprobado por la FDA inmediatamente después del uso.

Si no tiene un contenedor para objetos punzocortantes, no bote las agujas sueltas y los viales en un cubo de basura del hogar. Más bien, use un contenedor que:

- esté hecho de plástico extrafuerte
- se pueda cerrar con una tapa ceñida resistente a las perforaciones
- se mantenga vertical y estable durante el uso
- sea a prueba de fugas y goteos
- esté debidamente marcado para alertar de que hay desechos peligrosos al interior.

Para obtener más información, visite www.fda.gov/safesharpsdisposal.

¿Qué hago si he utilizado demasiado Cetrotide®?

En caso de sobredosisación, comuníquese con su doctor inmediatamente para consultar si se necesita un ajuste del procedimiento de estimulación ovárica subsiguiente.

¿Puedo usar mi medicamento, aunque lo haya dejado al exterior en un automóvil cuando hace mucho calor o frío?

Cetrotide® se debe almacenar fuera de la luz y en el refrigerador a una temperatura entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C).

Para obtener más información sobre el almacenamiento de su medicamento, llame a la línea de asistencia de Fertility LifeLines™ al 1-866-538-7879 o comuníquese con su proveedor de atención médica.



MÁS APOYO

Para más materiales de apoyo, visite EMDSeronoFertility.com.

Por favor consulte la Información de Prescripción Completa y el Folleto para el Paciente que se hallan en la caja de su producto para obtener detalles del producto.

©2025 Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, o sus afiliadas. Todos los derechos reservados. EMD Serono es la línea de negocios de cuidado de la salud de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, en los EE. UU. y Canadá. Cetrotide es una marca registrada de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, o sus afiliadas. US-CET-00042 05/25



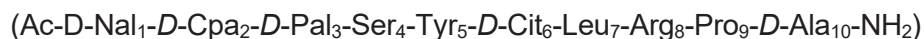
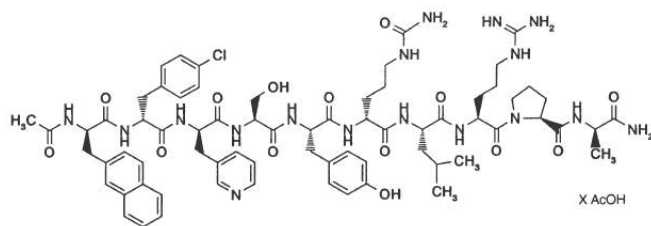
Cetrotide® 0.25 mg
(acetato de cetorelix inyectable)

PARA USO SUBCUTÁNEO ÚNICAMENTE

DESCRIPCIÓN

Cetrotide® (acetato de cetorelix inyectable) es un decapeptido sintético con actividad antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). El acetato de cetorelix es un análogo de la GnRH nativa con sustituciones de aminoácidos en las posiciones 1, 2, 3, 6 y 10. Su fórmula molecular es acetil-D-3-(2'-naftil)-alanina-D-4-clorofenilalanina-D-3-(3'-piridil)-alanina-L-serina-L-tirosina-D-citrulina-L-leucina-L-arginina-L-prolina-D-alanina-amida, y su peso molecular es 1431.06, calculado como base libre anhidra. Su fórmula estructural es la siguiente:

Acetato de cetorelix



Cetrotide® (acetato de cetorelix inyectable) 0.25 mg es un polvo liofilizado estéril para inyección subcutánea tras su reconstitución con agua estéril para inyección. Se presenta en una jeringa prellenada de 1.0 ml. Cada vial de Cetrotide® 0.25 mg contiene entre 0.26 y 0.27 mg de acetato de cetorelix, equivalente a 0.25 mg de cetorelix, y 54.80 mg de manitol.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

La GnRH induce la producción y liberación de la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) en las células gonadotróficas de la hipófisis anterior. Debido a la retroalimentación positiva del estradiol (E2) a mitad del ciclo, la liberación de GnRH se ve potenciada, lo que resulta en un aumento de LH. Este aumento de LH induce la ovulación del folículo dominante, la reanudación de la meiosis ovocitaria y, posteriormente, la luteinización, como lo indica el aumento de los niveles de progesterona.

Cetrotide® compite con la GnRH natural por la unión a los receptores de membrana de las células hipofisarias y, por lo tanto, controla la liberación de LH y FSH de forma dosis-dependiente. La supresión de LH se inicia aproximadamente una hora después con la dosis de 3 mg y dos horas después con la dosis de 0.25 mg. Esta supresión se mantiene con el tratamiento continuo y el efecto sobre la LH es más pronunciado que sobre la FSH. No se ha detectado una liberación inicial de gonadotropinas endógenas con Cetrotide®, lo cual es acorde con un efecto antagonista.

Los efectos de Cetrotide® sobre la LH y la FSH son reversibles tras la suspensión del tratamiento. En mujeres, Cetrotide® retrasa el aumento de LH y, en consecuencia, la ovulación, de forma dosis-dependiente. Los niveles de FSH no se ven afectados con las dosis utilizadas durante la estimulación ovárica controlada. Tras una dosis única de Cetrotide® 3mg, se ha establecido una duración de acción de un mínimo de 4 días. Se ha demostrado que una dosis de Cetrotide® 0.25 mg cada 24 horas mantiene el efecto.

Farmacocinética

Los parámetros farmacocinéticos de dosis únicas y múltiples de Cetrotide® (acetato de cetorelix inyectable) en mujeres adultas sanas se resumen en el Cuadro 1.

Cuadro 1: Parámetros farmacocinéticos de Cetrotide® tras la administración subcutánea (sc) de dosis únicas de 3 mg o 0.25 mg únicas y múltiples

	Dosis única de 3 mg	Dosis única de 0.25 mg	Dosis múltiple de 0.25 mg
Núm. de pacientes	12	12	12
$t_{\max}^{\dagger}$ [h]	1.5 (0.5-2)	1.0 (0.5-1.5)	1.0 (0.5-2)
$t_{1/2}^{\dagger}$ [h]	62.8 (38.2-108)	5.0 (2.4-48.8)	20.6 (4.1-179.3)
$C_{\max}$ [ng/ml]	28.5 (22.5-36.2)	4.97 (4.17-5.92)	6.42 (5.18-7.96)
AUC [ng·h/ml]	536 (451-636)	31.4 (23.4-42.0)	44.5 (36.7-54.2)
CL^* [ml/min·kg]	1.28 [‡]		
Vz^* [l/kg]	1.16 [‡]		

$t_{\max}$ Tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima observada

$t_{1/2}$ Vida media de eliminación

$C_{\max}$ Concentración plasmática máxima; dosis múltiple C_{ss} ,

AUC Área bajo la curva; dosis única $AUC_{0-\infty}$, dosis múltiple AUC_t

CL Aclaración plasmática total

Vz Volumen de distribución

Media geométrica (IC_{in}) del 95%

* media aritmética,

† mediana (mín-máx)

‡ Basado en administración intravenosa (n=6, estudio separado 0013)

Absorción

Cetrotide® se absorbe rápidamente tras la inyección subcutánea, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente una a dos horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta media de Cetrotide® tras la administración subcutánea a mujeres sanas es del 85%.

Distribución

El volumen de distribución de Cetrotide® tras una dosis única intravenosa de 3 mg es de aproximadamente 1 l/kg. La unión de proteínas *in vitro* al plasma humano es del 86%.

Las concentraciones de Cetrotide® en el líquido folicular y el plasma fueron similares el día de la extracción de ovocitos en pacientes sometidas a estimulación ovárica controlada. Tras la administración subcutánea de Cetrotide® 0.25 mg y 3 mg, las concentraciones plasmáticas de cetorelix se situaron por debajo o dentro del límite inferior de cuantificación el día de la extracción de ovocitos y la transferencia de embriones.

Metabolismo

Después de la administración subcutánea de 10 mg de Cetrotide® a mujeres y hombres, se halló Cetrotide® y pequeñas cantidades de péptidos (1-9), (1-7), (1-6) y (1-4) en muestras de bilis tomadas a lo largo de 24 horas.

En estudios *in vitro*, Cetrotide® fue estable frente al metabolismo de fase I y fase II.

Cetrotide® fue transformado por peptidasas, y el péptido (1-4) fue el metabolito

Excreción

Después de la administración subcutánea de 10 mg de cetorelix a hombres y mujeres, solo se detectó cetorelix inalterado en la orina. En 24 horas, cetorelix y cantidades pequeñas de los péptidos (1- 9), (1-7), (1-6) y (1-4) se hallaron en las muestras de bilis. Del 2 al 4% de la dosis se eliminó en la orina en forma de cetorelix inalterado, mientras que del 5 al 10% se eliminó en forma de cetorelix y los cuatro metabolitos en la bilis. Por lo tanto, solo del 7 al 14% de la dosis total se recuperó como cetorelix inalterado y metabolitos en la orina y la bilis hasta las 24 horas. Es posible que la porción restante de la dosis no se haya recuperado por el hecho de no haberse recolectado muestras de bilis y orina por un período más prolongado.

Poblaciones especiales

No se han realizado investigaciones farmacocinéticas en sujetos con insuficiencia renal o hepática ni en ancianos ni en niños (ver PRECAUCIONES).

No se han determinado diferencias farmacocinéticas entre diferentes razas.

No hay pruebas de diferencias en los parámetros farmacocinéticos de Cetrotide® entre personas sanas y pacientes sometidas a estimulación ovárica controlada.

Interacciones fármaco-fármaco

No se han realizado estudios formales de la interacción fármaco-fármaco con Cetrotide® (ver PRECAUCIONES).

Estudios clínicos

Se trató a setecientos treinta y dos (732) pacientes con Cetrotide® (acetato de cetorelix inyectable) en cinco ensayos clínicos (dos de Fase 2 de búsqueda de dosis, y tres de Fase 3). La población del ensayo clínico constó de mujeres caucásicas (95.5%) y mujeres negras, asiáticas, árabes y otras (4.5%). Las mujeres tenían de 19 a 40 años de edad (media: 32). Los estudios excluyeron a mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS), mujeres con baja o ninguna reserva ovárica, y mujeres con endometriosis en estadios III o IV.

En estos ensayos clínicos se investigaron dos regímenes de dosis: una dosis única por ciclo de tratamiento, o dosis múltiples. En los estudios de Fase 2, se estableció que una dosis única de 3 mg era la dosis eficaz mínima para la inhibición de aumentos prematuros de LH con un período de protección de 4 días como mínimo. Cuando Cetrotide® se administra en un régimen de dosis múltiple, se estableció 0.25 mg como la dosis eficaz mínima. El grado y la duración de la supresión de la LH dependen de la dosis.

En el programa de Fase 3, la eficacia del régimen de dosis única de Cetrotide® 3 mg y del régimen de dosis múltiple de Cetrotide® 0.25 mg se estableció por separado en dos estudios clínicos adecuados y controlados apropiadamente que utilizaron comparadores activos. Un tercer estudio clínico no comparativo evaluó solo el régimen de dosis múltiple de Cetrotide® 0.25 mg.

El tratamiento de estimulación ovárica con FSH recombinante o gonadotropina menopáusica humana (hMG) se inició en el segundo o tercer día de un ciclo menstrual normal. La dosis de gonadotropinas se administró según la disposición y la respuesta del organismo de cada paciente individual.

En el estudio del régimen de dosis única, Cetrotide® 3 mg se administró el día de la estimulación ovárica controlada cuando se obtuvieron niveles adecuados de estradiol (400 pg/ml), generalmente el día 7 (rango: día 5 a 12). Si no se administró hCG dentro de los 4 días posteriores a la dosis de Cetrotide® 3 mg, entonces se administró Cetrotide® 0.25 mg diariamente, empezando 96 horas después de la inyección de 3 mg, hasta e inclusive el día de la administración de hCG.

En los dos estudios del régimen de dosis múltiple, Cetrotide® 0.25 mg se inició el día 5 o 6 de la estimulación ovárica controlada (COS). Tanto las gonadotropinas como Cetrotide® se continuaron diariamente (régimen de dosis múltiples) hasta la inyección de gonadotropina coriónica humana (hCG).

Posteriormente, se realizó la extracción de ovocitos (OPU), seguida de fertilización *in vitro* (IVF) o inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI), así como transferencia de embriones (ET). Los resultados de Cetrotide® se resumen en el Cuadro 2.

Cuadro 2: Resultados de estudios clínicos de Fase 3 con Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable) 3 mg en un régimen de dosis única (sd) y 0.25 mg en un régimen de dosis múltiples (md)

Parámetro	Cetrotide® 3 mg (sd, estudio con comparador activo)	Cetrotide® 0.25 mg (md, estudio con comparador activo)	Cetrotide® 0.25 mg (md, estudio no comparativo)
Número de pacientes	115	159	303
hCG administrada [%]	98.3	96.2	96.0
Extracción de ovocitos [%]	98.3	94.3	93.1
Aumento de LH [%] (LH ≥ 10 U/L y P* ≥ 1 ng/ml) †	0.0	1.9	1.0
Suero E ₂ [pg/ml] al día de hCG‡, §	1125 (470-2952)	1064 (341-2531)	1185 (311-3676)
Suero LH [U/L] al día de hCG‡, §	1.0 (0.5-2.5)	1.5 (0.5-7.6)	1.1 (0.5-3.5)
Núm. de folículos ≥ 11 mm al día de hCG¶	11.2±5.5	10.8±5.2	10.4±4.5
Núm. of ovocitos: IVF¶ ICSI¶	9.2±5.2 10.0±4.2	7.6±4.3 10.1±5.6	8.5±5.1 9.3±5.9
Tasa de fertilización: IVF¶	0.48±0.33	0.62±0.26	0.60±0.26

ICSI [¶]	0.66±0.29	0.63±0.29	0.61±0.25
Núm. de embriones	2.6±0.9	2.1±0.6	2.7±1.0
Tasa de embarazo clínico [%] por intento por paciente con ET	22.6 26.3	20.8 24.1	19.8 23.3

* Progesterona

† Tras el inicio del tratamiento con Cetrotide®

‡ Valores matutinos

§ Mediana con percentiles 5 – 95

¶ Media ± desviación estándar

Además de la IVF y la ICSI, se obtuvo un embarazo después de inseminación intrauterina. En los cinco ensayos clínicos de Fase 2 y Fase 3, se informó de 184 embarazos en un total de 732 pacientes (incluidos 21 embarazos después de la reposición de embriones congelados-descongelados).

En el régimen de 3 mg, 9 pacientes recibieron una dosis adicional de Cetrotide® 0.25 mg y otras dos pacientes recibieron dos dosis adicionales de Cetrotide® 0.25 mg. La mediana de días de tratamiento con dosis múltiples de Cetrotide® fue 5 (rango: 1-15) en ambos estudios.

No se informó de reacciones alérgicas relacionadas con los fármacos en estos estudios clínicos.

INDICACIONES Y USO

Cetrotide® (acetato de cetrotirelix inyectable) está indicado para la inhibición de aumentos prematuros de LH en mujeres sometidas a estimulación ovárica controlada.

CONTRAINDICACIONES

Cetrotide® (acetato de cetrotirelix inyectable) está contraindicado en las condiciones siguientes:

1. Hipersensibilidad al acetato de cetrotirelix, hormonas peptídicas extrínsecas o manitol.
2. Hipersensibilidad conocida a GnRH o a cualquier otro análogo de GnRH.
3. Embarazo conocido o sospechado, y lactancia (ver PRECAUCIONES).
4. Insuficiencia renal grave.

ADVERTENCIAS

Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable) debe ser recetado por médicos con experiencia en tratamientos de fertilidad. Antes de iniciar el tratamiento con Cetrotide®, se debe descartar un embarazo (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES).

PRECAUCIONES

General

Durante la vigilancia poscomercialización, se ha informado de casos de reacciones de hipersensibilidad, que incluyen reacciones anafilactoides, con la primera dosis (ver REACCIONES ADVERSAS). Se observó una reacción anafiláctica grave asociada, con tos, sarpullido e hipotensión, en una paciente después de siete meses de tratamiento con Cetrotide® (10 mg/día) en un estudio respecto a una indicación no relacionada con la infertilidad.

Se debe tener especial cuidado en el caso de mujeres con signos y síntomas de alergias activas o un historial conocido de predisposición alérgica. No se aconseja el tratamiento con Cetrotide® en mujeres con alergias graves.

Información para pacientes

Antes de iniciar el tratamiento con Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable), se debe informar a las pacientes de la duración del tratamiento y de los procedimientos de supervisión que se necesitarán. Se debe conversar con ellas sobre el riesgo de posibles reacciones adversas (ver REACCIONES ADVERSAS). No se debe recetar Cetrotide® si una paciente está embarazada.

Si se receta la autoadministración de Cetrotide® a las pacientes, la información sobre el uso apropiado se proporciona en el Folleto para el Paciente (ver más adelante).

Análisis de laboratorio

Tras descartar afecciones preexistentes, se halló elevaciones de enzimas (ALT, AST, GGT, fosfatasa alcalina) en 1 a 2% de las pacientes que recibieron Cetrotide® durante la estimulación ovárica controlada. Las elevaciones alcanzaron hasta tres veces el límite superior de la normalidad. No se determinó la relevancia clínica de estos hallazgos.

Durante la estimulación con gonadotropina menopáusica humana, Cetrotide® no tuvo ningún efecto notable en los niveles hormonales, salvo la inhibición de los aumentos de LH.

Interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con Cetrotide®.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad en animales con el acetato de cetorelix. El acetato de cetorelix no fue genotóxico *in vitro* (prueba Ames, prueba HPRT, prueba de aberraciones cromosómicas) ni *in vivo* (prueba de aberraciones cromosómicas, prueba de micronúcleos en ratones). El acetato de cetorelix indujo poliploidía en fibroblastos pulmonares de hámster chino CHL, pero no en fibroblastos pulmonares de hámster chino V79, en linfocitos humanos periféricos cultivados ni en una prueba de micronúcleos *in vitro* en la línea celular CHL. Tratamiento con 0.46 mg/kg de acetato de cetorelix durante 4 semanas produjo infertilidad completa en ratas hembras, que se revirtió 8 semanas después de la suspensión del tratamiento.

Embarazo (ver CONTRAINDICACIONES)

Cetrotide® está contraindicado en mujeres embarazadas.

Cuando se administró a ratas durante los primeros siete días de embarazo, el acetato de cetorelix no afectó el desarrollo del embrión implantado a dosis de hasta 38 µg/kg (aproximadamente 1 vez la dosis terapéutica recomendada para humanos según el área de superficie corporal). Sin embargo, una dosis de 139 µg/kg (aproximadamente 4 veces la dosis para humanos) dio como resultado una tasa de reabsorción y una pérdida posimplantación del 100%. Cuando se administró desde el día 6 hasta casi a término a ratas y conejas preñadas, se observaron reabsorciones muy tempranas y pérdidas totales de implantación en ratas a dosis de 4.6 µg/kg (0.2 veces la dosis para humanos) y en conejas a dosis de 6.8 µg/kg (0.4 veces la dosis para humanos). En animales que mantuvieron la gestación, no hubo un aumento en la incidencia de anormalidades fetales.

La reabsorción fetal observada en animales es una consecuencia lógica de la alteración de los niveles hormonales causada por las propiedades antagonizadoras de Cetrotide® , que también podría provocar pérdida fetal en humanos. Por lo tanto, este medicamento no debe administrarse a mujeres embarazadas.

Madres

No se sabe si Cetrotide® se excreta en la leche materna. Puesto que muchos fármacos se excretan en la leche materna y ya que no se han determinado los efectos de Cetrotide® en la lactancia ni en el lactante, las madres lactantes no deben usar Cetrotide®.

Uso geriátrico

Cetrotide® no está destinado para ser usado por personas mayores de 65 años.

REACCIONES ADVERSAS

Se evaluó la seguridad de Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable) en 949 pacientes que recibían estimulación ovárica controlada en estudios clínicos. Las mujeres tenían de 19 a 40 años de edad (media: 32). Un 94.0% de ellas eran caucásicas. Se administró Cetrotide® en dosis de 0.1 mg a 5 mg, en dosis única o en dosis múltiples.

El Cuadro 3 muestra los eventos adversos sistémicos informados en estudios clínicos, sin tener en cuenta la causalidad, desde el inicio del tratamiento con Cetrotide® hasta confirmación del embarazo por ecografía, con una incidencia de $\geq 1\%$ en pacientes tratadas con Cetrotide® v estimulación ovárica controlada.

Cuadro 3: Eventos adversos en $\geq 1\%$ (término preferido por la OMS)	Cetrotide® N=949 % (n)
Síndrome de hiperestimulación ovárica*	3.5 (33)
Náuseas	1.3 (12)
Dolor de cabeza	1.1 (10)

*Intensidad moderada o grave, o Grado II o III de la OMS, respectivamente

Se informó de reacciones locales (por.ej. enrojecimiento, eritema, hematomas, picazón, hinchazón y prurito). Por lo general, fueron transitorias, de intensidad leve y de corta duración.

Durante la vigilancia poscomercialización, se informó de casos de síndrome de hiperestimulación ovárica leves a moderados y casos de reacciones de hipersensibilidad que incluyeron reacciones anafilactoides.

Se informó de dos muertes fetales en los estudios de Fase 3 de Cetrotide®.

Anomalías congénitas

Se examinaron los estudios clínicos de seguimiento de 316 recién nacidos de mujeres a quienes se les administró Cetrotide®. Se halló que un bebé de mellizos neonatos presentó anencefalia al nacer y falleció a los cuatro días. El otro mellizo era normal. Los hallazgos de seguimientos continuos del desarrollo de los bebés incluyeron a un bebé con un defecto del tabique interventricular y otro bebé con glaucoma congénito bilateral.

Cuatro embarazos que terminaron en abortos terapéuticos en estudios de estimulación ovárica controlada de Fase 2 y Fase 3 tuvieron anomalías mayores (hernia diafragmática, trisomía 21, síndrome de Klinefelter, polimalformaciones y trisomía 18). En tres de estos cuatro casos, el método de fertilización empleado fue la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI); en el cuarto caso, el método empleado fue la fertilización *in vitro* (IVF).

Las anomalías congénitas menores informadas incluyen: pezón supernumerario, estrabismo bilateral, himen imperforado, nevos congénitos, hemangiomas y síndrome QT.

Se desconoce la relación causal entre las anomalías informadas y Cetrotide®. Factores múltiples, genéticos y otros (que incluyen, entre otros, ICSI, IVF, gonadotropinas y progesterona) dificultan el estudio de la atribución causal.

SOBREDOSIS

No se ha informado de casos de sobredosis con Cetrotide® 0.25 mg o 3 mg en humanos. Dosis únicas de hasta 120 mg de Cetrotide® han sido toleradas bien en pacientes tratadas para otras indicaciones sin signos de sobredosis.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La terapia de estimulación ovárica con gonadotropinas (FSH, hMG) se inicia el Día 2 o 3 del ciclo. La dosis de gonadotropinas se debe ajustar según la respuesta individual. Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable) 0.25 mg se puede administrar subcutáneamente una vez al día durante la fase folicular temprana a media.

Cetrotide® 0.25 mg se administra en el día de estimulación 5 (mañana o noche) o 6 (mañana) y se continúa diariamente hasta el día de la administración de hCG.

Cuando la evaluación por ecografía muestra un número suficiente de folículos de tamaño adecuado, hCG se administra para inducir la ovulación y la maduración final de los ovocitos. No se debe administrar hCG si los ovarios muestran una respuesta excesiva al tratamiento con gonadotropinas, a fin de reducir la probabilidad de desarrollar el síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).

Administración

La paciente misma puede administrarse Cetrotide® 0.25 mg después de recibir las instrucciones apropiadas de su médico.

Instrucciones para usar Cetrotide® 0.25 mg con las agujas y la jeringa prellenada incluidas:

1. Lávese bien las manos con agua y jabón.
2. Saque la tapa de plástico del vial y limpie el aro de aluminio y el tapón de goma con una toallita con alcohol.
3. Enrosque la aguja de inyección con la marca amarilla (calibre 20) en la jeringa prellenada.
4. Empuje la aguja a través del centro del tapón de goma del vial e inyecte lentamente el disolvente en el vial.
5. Dejando la jeringa en el vial, gire el vial suavemente con movimientos circulares hasta que la solución esté transparente y sin residuos. Evite formar burbujas.
6. Extraiga todo el contenido del vial hacia dentro de la jeringa. Si fuera necesario, invierta el vial y retroceda la aguja tanto como sea necesario para extraer todo el contenido del vial.
7. Reemplace la aguja con la marca amarilla por la aguja de inyección con la marca gris (calibre 27).
8. Invierta la jeringa y presione el émbolo hasta expulsar todas las burbujas de aire.

9. Elija un lugar de inyección en el área abdominal baja, de preferencia cerca del ombligo, pero a no menos de una pulgada (2.5 cm) del mismo. Elija un lugar de inyección diferente cada día para minimizar la irritación local. Use una segunda toallita con alcohol para limpiar la piel en el lugar de inyección y deje que el alcohol se seque. Pellizque suavemente la piel que rodea el lugar de inyección.
10. Inyecte la dosis prescrita según las instrucciones de su médico, enfermera o farmacéutico.
11. Use la jeringa y las agujas una sola vez. Deseche la jeringa y las agujas apropiadamente después de usarlas. Deséchelas en un contenedor para desechos médicos si está disponible.

PRESENTACIÓN

Cetrotide® (acetato de cetrorelix inyectable) 0.25 mg está disponible en una caja que contiene una bandeja envasada (NDC 44087-1225-1).

Cada bandeja envasada contiene: un vial de vidrio que contiene 0.26 - 0.27 mg de acetato de cetrorelix (que corresponde a 0.25 mg de cetrorelix), una jeringa de vidrio prellenada con 1 ml de agua estéril para inyección, una aguja de calibre 20 (marca amarilla) y una aguja de calibre 27 (marca gris).

Almacenamiento

Conserve Cetrotide® 0.25 mg en refrigeración, a 2-8 °C (36-46 °F). Guarde la bandeja envasada dentro de la caja exterior para protegerla de la luz.

Solo con receta médica

Fabricado para:

EMD Serono, Inc, Rockland, MA 02370, EE. UU.

Junio 2024

Folleto para el paciente

Cetrotide® 0.25 mg

Ingrediente activo: acetato de cetorelix

Resumen

Cetrotide® bloquea los efectos de una hormona natural, la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). La GnRH controla la secreción de otra hormona, la hormona luteinizante (LH), que induce la ovulación durante el ciclo menstrual. Durante el tratamiento hormonal para la estimulación ovárica, la ovulación prematura podría dar lugar a óvulos que no son aptos para la fecundación. Cetrotide® bloquea dicha ovulación prematura indeseable.

Usos

Cetrotide® se utiliza para prevenir la ovulación prematura durante la estimulación ovárica controlada.

Precauciones generales

No utilice Cetrotide® si usted

- tiene enfermedad renal
- es alérgica al acetato de cetorelix, al manitol o a hormonas péptidas exógenas (medicamentos similares a Cetrotide®) o
- está embarazada, o cree que podría estar embarazada, o está amamantando.

Consulte a su médico antes de tomar Cetrotide® si ha tenido reacciones alérgicas graves.

Uso adecuado

El tratamiento de estimulación ovárica se inicia en el Día 2 o 3 del ciclo. Cetrotide® 0.25 mg se inyecta subcutáneamente una vez al día, según las indicaciones de su médico. Cuando una ecografía indique que está lista, se inyecta otro fármaco (hCG) para inducir la ovulación.

¿Cómo debe utilizar Cetrotide®?

Usted misma puede inyectarse Cetrotide® después de recibir instrucciones especiales de su médico.

Para beneficiarse plenamente de Cetrotide®, por favor lea atentamente y siga las instrucciones a continuación, salvo indicación en contrario de su médico.

Cetrotide® se inyecta bajo la piel del área abdominal baja, de preferencia alrededor del ombligo, pero manteniéndose a no menos de una pulgada (2.5 cm) del mismo. Elija un lugar de inyección diferente cada día para minimizar la irritación local.

Disuelva el polvo de Cetrotide® únicamente en el agua contenida en la jeringa prellenada. No use una solución de Cetrotide® que contenga partículas o que esté turbia.

Antes de autoinyectarse Cetrotide®, por favor lea atentamente las instrucciones siguientes:

Instrucciones para usar Cetrotide® 0.25 mg con las agujas y la jeringa prellenada incluidas:

1. Lávese las manos a fondo con agua y jabón.



2. Sobre una superficie plana limpia, coloque todo lo que necesita (un vial con el polvo, una jeringa prellenada, una aguja de inyección con una marca amarilla, y una aguja de inyección con una marca gris).



3. Saque la tapa de plástico del vial. Limpie el aro de aluminio y el tapón de goma con una toallita con alcohol.



4. Tome la aguja de inyección con la marca amarilla y retire la envoltura. Tome la jeringa prellenada y retire la tapa. Enrosque la aguja en la jeringa y retire la tapa de la aguja.



5. Empuje la aguja a través del centro del tapón de goma del vial. Inyecte el agua en el vial presionando lentamente hacia abajo el émbolo de la jeringa.



6. Deje la jeringa en el vial. Mientras sostiene cuidadosamente la jeringa y el vial, gírelos suavemente con movimientos circulares para mezclar el polvo con el agua. Una vez mezclada, la mezcla se verá transparente y sin partículas. No la agite, porque eso creará burbujas en su medicamento.



7. Extraiga todo el contenido del vial hacia dentro de la jeringa. Si queda líquido en el vial, invierta el vial, y retroceda la aguja hasta que la abertura de la aguja esté justo dentro del tapón. Si mira por el costado a través de la abertura en el tapón, podrá controlar el movimiento de la aguja y el líquido. Es importante extraer todo el contenido del vial.



8. Separe la jeringa de la aguja y deje la jeringa a un lado. Tome la aguja de inyección con la marca gris y retire la envoltura. Enrosque la aguja en la jeringa y retire la tapa de la aguja.



9. Invierta la jeringa y presione el émbolo hasta que todas las burbujas de aire se hayan expulsado. No toque la aguja ni permita que la aguja toque superficie alguna.

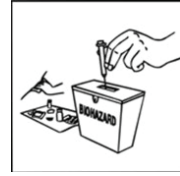


10. Elija un lugar de inyección en el área del abdomen bajo, de preferencia cerca del ombligo, pero a no menos de una pulgada de distancia del mismo. Elija un lugar de inyección diferente cada día para minimizar la irritación local. Tome la segunda toallita con alcohol y limpie la piel en el lugar de inyección y deje que seque el alcohol. Inyecte la dosis recetada siguiendo las instrucciones de su médico,



enfermera o farmacéutico.

11. Use la jeringa y las agujas una sola vez. Deseche la jeringa y las agujas inmediatamente después del uso (coloque las tapas en las agujas para evitar lesiones). Se deben desechar en un contenedor para desechos médicos.



CONSEJO ESPECIAL

¿Qué hacer si ha utilizado demasiado Cetrotide®?

Comuníquese inmediatamente con su médico en caso de sobredosificación para consultar si se necesita un ajuste del procedimiento de estimulación ovárica subsiguiente.

Posibles efectos secundarios

Pueden ocurrir reacciones leves y de corta duración en el lugar de inyección, como enrojecimiento, picazón e hinchazón. También se ha informado de náuseas y dolor de cabeza.

Llame a su médico si se presenta algún efecto secundario que no se menciona en este folleto o si tiene alguna duda sobre el efecto de este medicamento.

Almacenamiento

¿Cómo se debe almacenar Cetrotide®?

Guarde Cetrotide® en un lugar fresco y seco, protegido del exceso de humedad y calor.

Almacene Cetrotide® 0.25 mg en el refrigerador a 2-8 °C (36-46 °F). Mantenga la bandeja envasada dentro de la caja exterior para protegerla de la luz.

¿Por cuánto tiempo se puede conservar Cetrotide®?

No use el polvo de Cetrotide® ni la jeringa prellenada después de la fecha de caducidad que aparece impresa en las etiquetas y en la caja, y deseche el vial y la jeringa correctamente.

¿Por cuánto tiempo se puede conservar Cetrotide® después de preparar la solución?

La solución se debe utilizar inmediatamente después de su preparación.

Almacene el medicamento fuera del alcance de los niños.

Si sospecha que ha tomado más que la dosis recetada de este medicamento, comuníquese con su médico inmediatamente. Este medicamento se recetó para su afección específica. No debe utilizarlo para otra afección ni darlo a otras personas.

Este folleto ofrece un resumen de la información sobre Cetrotide®. En ocasiones, los medicamentos se recetan para usos distintos de los indicados en el folleto. Si tiene alguna pregunta o inquietud, o si desea más información sobre Cetrotide®, comuníquese con su médico o farmacéutico.

Este folleto ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Junio 2024