Цетротид



Код АТХ:

- H01CC02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Цетрореликс

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения в виде порошка или массы (в форме лепешки) белого или почти белого цвета.

	1 фл.
цетрореликс (в форме ацетата)	250 мкг

Вспомогательные вещества: маннитол - 54.8 мг.

Растворитель: вода д/и - 1 мл.

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (шприцы 1 шт.), иглами (1 игла №20 для введения растворителя во флакон, 1 игла №27 для п/к инъекции) и тампонами спиртовыми (2 шт.) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (шприцы 1 шт.), иглами (1 игла №20 для введения растворителя во флакон, 1 игла №27 для п/к инъекции) и тампонами спиртовыми (2 шт.) - упаковки ячейковые контурные (7) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения в виде порошка или массы (в форме лепешки) белого или почти белого цвета.

	1 фл.
цетрореликс (в форме ацетата)	3 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 164.4 мг.

Растворитель: вода д/и - 3 мл.

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (шприцы 1 шт.), иглами (1 игла №20 для введения растворителя во флакон, 1 игла №27 для п/к инъекции) и тампонами спиртовыми (2 шт.) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аналог ГнРГ. Цетрореликс связывается с рецепторами мембран клеток гипофиза и конкурентно тормозит связывание эндогенного ГнРГ этими рецепторами. Цетрореликс дозозависимо тормозит секрецию гипофизом гонадотропинов - ЛГ и ФСГ. В условиях отсутствия предварительной стимуляции начало угнетения секреторной функции гипофиза наступает фактически сразу после введения препарата, продолжительность действия цетрореликса зависит от вводимой дозы. У женщин цетрореликс вызывает задержку подъема уровня ЛГ и, следовательно, овуляции.

После однократного введения цетрореликса в дозе 3 мг действие препарата продолжается в течение не менее 4 дней (на 4-й день после введения секреторная функция угнетена на 70%). Регулярное введение по 250 мкг каждые 24 ч поддерживает эффект препарата.

Действие цетрореликса полностью обратимо после прекращения лечения.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После п/к инъекции цетрореликс быстро всасывается, биодоступность - 85%. Фармакокинетические параметры после однократного п/к введения в дозе 250 мкг и многократного введения (в течение 14 дней) соответственно: C_{max} - 4.17-5.92 нг/мл и 5.18-7.96 нг/мл; T_{max} - 0.5-1.5 ч и 0.5-2 ч; AUC - 23.4-42 нг×ч/мл и 36.7-54.2 нг×ч/мл.

При п/к введении цетрореликса в однократных дозах (от 250 мкг до 3 мг), также как и при ежедневном введении в течение 14 дней, отмечается линейная кинетика препарата.

V_d равен 11.1 л/кг.

Выведение

После однократного п/к введения в дозе 250 мкг и многократного введения (в течение 14 дней) $T_{1/2}$ составляет 2.4-48.8 ч и 4.1-179.3 ч соответственно. Выводится почками. Общий плазменный и почечный клиренс составляют соответственно 1.2 мл/мин × кг и 0.1 мл/мин × кг. Конечный $T_{1/2}$ после в/в и п/к введения составляет в среднем около 12 ч и 30 ч соответственно.

Показания к применению:

— предотвращение преждевременной овуляции при контролируемой стимуляции овуляции для получения яйцеклеток и проведения вспомогательных репродуктивных технологий.

Противопоказания:

— почечная недостаточность средней или тяжелой степени;

— печеночная недостаточность средней или тяжелой степени;

— период постменопаузы;

— беременность;

— лактация;

— повышенная чувствительность к цетрореликса ацетату, любым другим структурным аналогам ГнРГ, другим экзогенным пептидным гормонам, маннитолу.

С *осторожностью* следует применять препарат при наличии признаков и симптомов активного аллергического процесса или предрасположенности к аллергии в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Лечение Цетротидом может проводить только гинеколог с клиническим опытом применения данного препарата.

После первой инъекции необходим клинический контроль в течение 30 мин для выявления симптомов возможной

аллергической или псевдоаллергической реакции на введение препарата. При этом необходимо обеспечить условия и средства для купирования таких реакций.

Цетротид в дозе 250 мкг (1 флакон) следует вводить 1 раз/сут через каждые 24 ч утром или вечером.

Введение препарата утром: лечение Цетротидом следует начинать на 5 или 6 день стимуляции яичников (приблизительно через 96-120 ч после начала стимуляции) препаратом гонадотропина, рекомбинантным или выделенным из мочи, и продолжать в течение всего периода стимуляции гонадотропином, включая день введения овуляторной дозы хорионического гонадотропина (ХГ).

Введение препарата вечером: лечение Цетротидом следует начинать на 5 день стимуляции яичников (приблизительно через 96-108 ч после начала стимуляции) препаратом гонадотропина, рекомбинантным или выделенным из мочи, и продолжать в течение всего периода стимуляции гонадотропином, включая вечер, предшествующий дню введения овуляторной дозы ХГ.

Цетротид в дозе 3 мг (1 флакон) следует вводить на 7-й день стимуляции яичников (приблизительно через 132-144 ч после начала стимуляции) препаратом гонадотропина, рекомбинантным или выделенным из мочи.

После однократного введения Цетротида в дозе 3 мг действие препарата продолжается в течение не менее 4 дней. Если на 5 день после введения Цетротида в дозе 3 мг размеры фолликулов не позволяют назначить индукцию овуляции, следует дополнительно вводить Цетротид в дозе 250 мкг (1 флакон) 1 раз/сут, начиная через 96 ч после введения Цетротида в дозе 3 мг и включая день введения овуляторной дозы ХГ.

Правила приготовления инъекционных растворов и введения препарата

Первую инъекцию должен сделать врач-специалист. После получения соответствующих инструкций врача о симптомах, которые могут свидетельствовать о возникновении аллергической реакции, о последствиях такой реакции и о необходимости ее лечения, пациентка может самостоятельно вводить Цетротид.

Цетротид следует вводить п/к в нижнюю часть передней брюшной стенки, желательно в области вокруг пупка. Во избежание появления местного раздражения при повторном введении препарата место инъекции следует ежедневно менять.

Цетротид следует растворять только с помощью прилагаемого растворителя. Во время растворения флакон необходимо осторожно покачивать. Во избежание образования пузырьков, не следует применять энергичное встряхивание для ускорения растворения.

Нельзя использовать раствор, если он непрозрачен или содержит нерастворенные частицы.

Из флакона следует набирать в шприц все его содержимое. Это позволит ввести дозу цетрореликса не менее 230 мкг при использовании препарата Цетротид 250 мкг и не менее 2.82 мг при использовании препарата Цетротид 3 мг.

Раствор следует вводить сразу после его приготовления.

При самостоятельном введении Цетротида необходимо выполнить следующие рекомендации:

1. Вымыть руки. Очень важно, чтобы руки и все необходимые для введения приспособления были чистыми.

2. На чистой поверхности расположить, что необходимо для инъекции (1 флакон, 1 шприц с растворителем, 1 игла с желтой маркировкой, 1 игла с серой маркировкой и 2 пропитанных спиртом тампона).

3. Открыть отщелкивающуюся крышку на флаконе. Протереть одним тампоном со спиртом алюминиевое кольцо и резиновую пробку.

4. Удалить обертку с иглы с желтой маркировкой. Достать из упаковки шприц с растворителем. Наденьте иглу на шприц с растворителем и снять с нее защитный колпачок.

5. Ввести иглу в центральную часть резиновой пробки флакона. Ввести раствор из шприца во флакон, медленно нажимая на поршень.

6. Не вынимая иглу из флакона, следует осторожно покачивать флакон до полного растворения порошка. Избегать энергичного встряхивания, чтобы во время растворения не образовались пузырьки.

7. Набрать все содержимое флакона в шприц. Если во флаконе остался раствор, то следует перевернуть флакон и выдвинуть иглу так, чтобы ее отверстие находилось сразу под пробкой. Если смотреть со стороны на внутреннюю часть пробки, то можно контролировать движение иглы и жидкости. Очень важно набрать в шприц все содержимое флакона.

8. Снять со шприца иглу и положить шприц. Удалить обертку с иглы с серой маркировкой. Надеть эту иглу на шприц и снять с нее защитный колпачок.

9. Перевернуть шприц иглой вверх и надавливать на поршень до тех пор, пока из шприца не выйдут все пузырьки воздуха. Не следует прикасаться к игле и не допускать ее соприкосновения с какой-либо поверхностью.

10. Место введения препарата - в нижней части передней брюшной стенки, желательно в области вокруг пупка. Взять второй тампон, пропитанный спиртом, и протереть кожу в месте предполагаемого введения. В одной руке следует держать шприц, второй рукой осторожно сжать кожу, окружающую место введения, и крепко зафиксировать ее между пальцами.

11. Взять шприц так, как обычно держат карандаш, и под углом 45° полностью ввести иглу в кожу.

12. После полного введения иглы следует отпустить кожу.

13. Осторожно оттянуть поршень шприца назад. Если в шприце появится кровь, то следует действовать в соответствии с п.14. При отсутствии крови медленно ввести раствор, нажимая на поршень. После введения всего раствора следует медленно вынуть иглу и осторожно нажать тампоном, пропитанным спиртом, на кожу в месте введения. Вынимать иглу из кожи следует под тем же углом, под которым она вводилась.

14. Если в шприце появилась кровь, следует вынуть иглу из кожи и слегка прижать место введения тампоном. Для повторной инъекции этот раствор применять нельзя, поэтому содержимое шприца следует вылить. Затем начать процедуру сначала с п. 1.

15. Шприц и иглы можно использовать только один раз. Сразу после использования их следует выбросить (во избежание травмирования следует надеть на иглы защитные колпачки).

Побочное действие:

Наиболее часто отмечались реакции в месте введения, такие как покраснение, зуд и припухлость, как правило, слабо выраженные и проходящие. В клинических исследованиях данные явления отмечались с частотой 9.4% после многократных инъекций Цетротида в дозе 250 мкг.

При процедуре стимуляции овуляции гонадотропинами относительно часто отмечался синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) от слабой до умеренной степени выраженности (I-II степени по классификации ВОЗ). На его появление могут указывать такие симптомы, как ощущение напряжения и боль в животе, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, увеличение яичников. С другой стороны, тяжелый СГЯ (III степени по классификации ВОЗ) отмечался нечасто (к перечисленным симптомам СГЯ могут добавляться одышка, асцит, гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, плевральный выпот, накопление жидкости в перикардиальной полости, олигурия, острый респираторный дистресс-синдром и тромбоэмболические нарушения).

Реакции гиперчувствительности, включая псевдоаллергические/анафилактоидные реакции (схожие по симптомам с аллергическими, но без выработки антител, и, как правило, проявляющиеся в той или иной степени в виде покраснения кожи, чувства жара, крапивницы, головной боли, затруднения дыхания) отмечались нечасто.

Ниже представлены данные обо всех нежелательных реакциях, наблюдавшихся при применении Цетротида, в соответствии с общепринятой системно-органной классификацией, которые в зависимости от частоты возникновения подразделяются на очень частые (≥1/10 случаев применения), частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100), редкие (≥1/10 000 и <1/1000) и очень редкие (<1/10 000).

Со стороны иммунной системы: нечасто - системная аллергическая или псевдоаллергическая реакция, включая жизнеугрожающую анафилаксию.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота.

Со стороны половых органов: часто - легкий или умеренный СГЯ (I-II степени по классификации ВОЗ); нечасто - тяжелый СГЯ (III степени по классификации ВОЗ).

Местные реакции: часто - реакции в месте введения (покраснение, припухлость, зуд), как правило, преходящие и слабо выраженные.

Передозировка:

Передозировка препарата Цетротид может привести к увеличению длительности его действия, однако это не сопровождается симптомами острой токсичности.

В случае передозировки никаких специальных мер не требуется.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Цетротид противопоказан к применению при беременности и в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В исследованиях in vitro была продемонстрирована малая вероятность лекарственного взаимодействия при сочетании введения препарата Цетротид с препаратами, метаболизм которых происходит с участием изоферментов системы цитохрома Р450, или подвергающихся реакциям конъюгации.

Несмотря на то, что отсутствуют подтверждения о взаимодействии с другими широко применяемыми препаратами, в частности, с гонадотропинами и препаратами, потенциально индуцирующими выброс гистамина у пациентов с предрасположенностью к аллергии, нельзя полностью исключить вероятность лекарственного взаимодействия при одновременном их применении с Цетротидом. Следует предупредить пациентку о необходимости информировать врача о любых препаратах, которые она принимает или предполагает принимать на фоне терапии Цетротидом.

Особые указания и меры предосторожности:

Цетротид в дозе 250 мкг лучше всего вводить регулярно через каждые 24 ч. При пропуске очередного введения препарата можно сделать инъекцию в любое другое время в течение этих же суток.

Цетротид не рекомендуется назначать женщинам, склонным к тяжелым аллергическим реакциям, поэтому перед применением препарата следует тщательно собрать анамнез для уточнения всех имеющихся проявлений аллергии.

Во время или после проведения стимуляции овуляции может возникнуть СГЯ, в этом случае проводят соответствующую терапию. Возникновение СГЯ расценивается в качестве неотъемлемого риска при процедуре стимуляции овуляции гонадотропинами. Для схем назначения гонадотропинов в комбинации с антагонистами ГнРГ наблюдалась корреляция с укороченным периодом стимуляции, а также меньшими дозами гонадотропинов и меньшими концентрациями эстрадиола. Эти наблюдения могут свидетельствовать о снижении риска появления СГЯ при применении антагонистов ГнРГ. СГЯ может быстро прогрессировать (от суток до нескольких дней) до тяжелого состояния, поэтому после введения ХГ необходимо проводить наблюдение в течение как минимум 2 недель.

Для минимизации риска СГЯ регулярно применяют ультразвуковое исследование и оценку концентрации эстрадиола в плазме крови.

При развитии тяжелой формы СГЯ терапия гонадотропинами, если она еще продолжается, должна быть прекращена. Пациентку следует госпитализировать и назначить специфическую для СГЯ терапию.

Поддержка лютеиновой фазы должна проводиться в соответствии с общепринятой практикой проведения вспомогательных репродуктивных технологий.

К настоящему времени опыт повторного проведения стимуляции овуляции с использованием Цетротида ограничен. Поэтому препарат при повторных курсах лечения следует использовать после оценки степени потенциального риска и эффективности лечения.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Цетротид не влияет на способность к управлению автотранспортом и другими механическими средствами.

При нарушениях функции почек

Противопоказано применение препарата при почечной недостаточности средней или тяжелой степени.

При нарушениях функции печени

Противопоказано применение препарата при печеночной недостаточности средней или тяжелой степени.

Применение в пожилом возрасте

Не применяется.

Применение в детском возрасте

Не применяется.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Срок годности лиофилизата - 2 года, растворителя - 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Cetrotid