

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OXOTİDE 250 mcg enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon;

Setrorelis (asetat olarak).....250 mcg

Berberinde verilen çözücü ile sulandırdıktan sonra, her bir ml çözelti 250 mcg setrorelis içerir.

Yardımcı madde(ler):

Mannitol (E 421).....54,8 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü

Tozun görünümü: Beyaz beyazımsı liyofilize kek

Çözücünün görünümü: Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kontrollü over stimülasyonunu takiben, oosit toplanması ve yardımla üreme teknolojileri uygulanan hastalarda prematüre ovulasyonun engellenmesi için kullanılır.

Klinik çalışmalarda OXOTİDE insan menopozal gonadotropin (HMG) ile birlikte kullanılmıştır, ancak, sınırlı sayıda olmakla beraber rekombinant folikül uyarıcı hormonla (FSH) birlikte kullanıldığında da benzer etki gözlenmiştir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

OXOTİDE yalnız bu alanda deneyimli uzmanlar tarafından reçete edilmelidir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İlk OXOTİDE uygulaması bir hekimin gözetimi altında ve olası alerjik/psödo-alerjik reaksiyonların (hayatı tehdit edici anafilaksi dahil) tedavisinin mevcut olduğu şartlar altında yapılmalıdır. Ardından yapılacak olan enjeksiyonlar, hastanın aşırı duyarlılık reaksiyonlarını gösteren semptomlar ve belirtiler konusunda bilgilendirilmesi ve bu olayların acil tıbbi girişim gerektireceğini anlamış olması durumunda, kendi kendisine uygulanabilir.

Uygulama şekli:

Bir flakon içeriği (250 mcg setroreliks) sabah ya da akşam olmak üzere 24 saat aralıklarla, günde bir defa uygulanır. İlk uygulamayı takiben, enjeksiyona alerjik/psödo-alerjik reaksiyonu olmadığından emin olmak için hastanın 30 dakika tıbbi gözetim altında tutulması tavsiye olunur.

OXOTİDE alt karın duvarına subkutan olarak enjekte edilir.

Enjeksiyon bölgelerinin rotasyonu, aynı bölgede enjeksiyonun geciktirilmesi ve ürünün aşamalı emilimini kolaylaştırmak için, tıbbi ürünün yavaş hızda enjekte edilmesi ile enjeksiyon yeri reaksiyonları en aza indirilebilir.

Sabah uygulaması: OXOTİDE ile tedaviye over stimülasyonunun 5. veya 6. gününde (over stimülasyonu başladıktan 96 ila 120 saat sonra) üriner veya rekombinant gonadotropin ile birlikte başlanmalı ve ovülasyonun indüksiyon günü dahil gonadotropin tedavisi boyunca devam edilmelidir.

OXOTİDE ile tedavinin başlangıç günü, over yanıtına, yani büyüyen foliküllerin sayısı ve büyüklüğüne ve/veya dolaşımdaki östradiol miktarına bağlıdır. Klinik deneyim, OXOTİDE'in stimülasyonun 5. veya 6. gününde başlanmasına dayanıyor olsa da, foliküler büyüme bulunmuyor ise OXOTİDE'in başlanması geciktirilebilir.

Akşam uygulaması: OXOTİDE ile tedaviye over stimülasyonunun 5. gününde (over stimülasyonu başladıktan 96 ila 108 saat sonra) üriner veya rekombinant gonadotropin ile birlikte başlanmalı ve ovülasyonun indüksiyon gününden bir gece öncesine kadar gonadotropin tedavisi boyunca devam edilmelidir.

OXOTİDE ile tedavinin başlangıç günü, over yanıtına, yani büyüyen foliküllerin sayısı ve büyüklüğüne ve/veya dolaşımdaki östradiol miktarına bağlıdır. Klinik deneyim, OXOTİDE'in

stimülasyonun 5. veya 6. gününde başlanmasına dayanıyor olsa da, foliküler büyüme bulunmuyor ise OXOTİDE'in başlanması geciktirilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

OXOTİDE karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; bu nedenle dikkatli olunmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

OXOTİDE böbrek yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; bu nedenle dikkatli olunmalıdır. OXOTİDE, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda uygulanmaz.

Geriyatrik popülasyon:

OXOTİDE'in geriyatrik popülasyonda kullanım endikasyonu yoktur.

Hazırlama talimatı için, bölüm 6.6'ya bakınız.

4.3. Kontrendikasyonlar

OXOTİDE aşağıda listelenen durumlardan herhangi birinin varlığında kullanılmamalıdır:

- Etkin maddeye veya gonadotropin salıverici hormonun (GnRH) yapısal analoglarından herhangi birine, ekstrinsik peptid hormonlara veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.
- Gebelik ve laktasyon.
- Şiddetli renal yetmezliği olan hastalar.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Alerjik durumlar

İlk dozla, hayatı tehdit edici anafilaksiyi de içeren alerjik/psödoalerjik reaksiyon vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Hikayesinde alerjik eğilim bilinen veya aktif alerjik durum belirtileri olan kadınlarda özel önlem alınmalıdır. OXOTİDE ile tedavi şiddetli alerjik durumdaki kadınlara tavsiye edilmez.

Over hiperstimülasyonu sendromu (OHSS)

Over stimülasyonu sırasında veya onu takip eden günlerde over hiperstimülasyonu sendromu görülebilir. Bu olay gonadotropinlerle stimülasyon prosedürünün bir riski olarak değerlendirilmelidir.

Over hiperstimülasyonu sendromu semptomatik olarak tedavi edilmelidir, ör. istirahat, intravenöz elektrolitler/kolloidler ve heparin tedavisi.

Luteal faz desteği üreme sağlığı merkezlerinin kendi protokollerine göre yapılmalıdır.

Tekrarlanan over stimülasyon prosedürü

Tekrarlanan bir over stimülasyon prosedürü sırasında setroreliks uygulaması ile ilgili henüz sınırlı bir deneyim vardır. Bu nedenle tekrarlayan sikluslarda setroreliks sadece dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesinden sonra kullanılmalıdır.

Konjenital anomaliler

Çiftlerin infertilitesinden kaynaklanan faktörlerle mi, yardımcı üreme teknolojileri (ART) prosedürlerine bağlı faktörlerle mi ilişkili olduğu net olmamakla birlikte, GnRH antagonistleri kullanılsın veya kullanılsın, ART ile konjenital anomali prevalansı kendiliğinden gebeliklere kıyasla biraz daha yüksek olabilir. İnfertilite tedavileri için setroreliks uygulanan kadınların 316 yeni doğan bebeğinde yapılan klinik takip çalışmalarından alınan sınırlı veriler setrorelixin çocuklarda konjenital anomali riskini arttırmadığını göstermektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Setroreliks ile resmi ilaç-ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. *In vitro* incelemeler, sitokrom P₄₅₀ ile metabolize edilmiş veya bazı diğer yollar ile glukuronize veya konjuge edilmiş ilaçlarla etkileşimin olası olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte gonadotropinler veya duyarlı bireylerde histamin salıverilmesini indükleyebilen tıbbi ürünler ile etkileşim olasılığı tamamen göz ardı edilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

OXOTİDE gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

OXOTİDE emzirme döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Üreme yeteneği/Fertilite:

Hayvanlarda yapılan çalışmalar setrorelaksin fertilite, üreme performansı ve gebelik üzerinde doza bağlı bir etki sergilediğini göstermektedir. Tıbbi ürün gebeliğin duyarlı fazı sırasında uygulandığında herhangi bir teratojenik etki meydana gelmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

OXOTİDE'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisi ihmal edilebilir düzeydedir veya hiç yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler**Güvenlilik profilinin özeti**

En sık bildirilen istenmeyen etkiler, enjeksiyon yerinde eritem, kaşıntı ve şişlik gibi lokal reaksiyonlardır. Bunlar genellikle hafif yoğunlukta ve geçicidir. 250 mcg setrorelaksin çoklu enjeksiyonlarını takiben, klinik çalışmalarda rapor edilen sıklık %9,4'tür.

Stimülasyon prosedürünün içsel riski olarak, hafif-orta şiddette over hiperstimülasyonu sendromunun (OHSS) (DSÖ evre I veya II) yaygın olarak raporlandığı görülmektedir. Bunun aksine, şiddetli OHSS yaygın değildir.

Yaygın olmayan sıklıkta psödo-alerjik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil aşırı hassasiyet reaksiyonları rapor edilmiştir.

İstenmeyen etkilerin listesi

İstenmeyen etkiler her bir sıklık grubu içinde, azalan ciddiyetine göre sunulmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Sistemik allerjik/psödo allerjik reaksiyonlar, hayatı tehdit edebilecek anafilaksi dahil

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın: Stimülasyon prosedürünün içsel bir riski olarak, hafif-orta şiddette over hiperstimülasyonu sendromu (DSÖ evre I ya da II) görülebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Yaygın olmayan: Şiddetli over hiperstimülasyonu sendromu (DSÖ evre III)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar (Örneğin; eritem, şişlik ve kaşıntı)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımı, etki süresinin uzaması ile sonuçlanabilir, ancak akut toksik etkilerin gelişme olasılığı bulunmamaktadır.

Kemiricilerde yapılmış akut toksisite çalışmalarında, farmakolojik olarak etkili subkutan dozun 200 katından yüksek setrorelis dozlarının periton içine uygulanmasından sonra spesifik olmayan toksik semptomlar gözlenmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anti-gonadotropin-salıverici hormonlar

ATC kodu: H01CC02

Etki mekanizması:

Setrorelis, luteinizan hormonu salgılatan hormonun (LHRH) antagonistidir. LHRH hipofiz hücrelerinin membranlarında bulunan reseptörlere bağlanır. Setrorelis, endojen LHRH'ın bu reseptörlere bağlanmasını yarışmalı olarak engeller. Bu etki tarzıyla, setrorelis gonadotropinlerin (LH ve FSH) sekresyonunu baskılar.

Setrorelis hipofiz bezinden LH ve FSH'nin sekresyonunu doza bağımlı olarak inhibe eder. Baskılanma hemen görülür ve başlangıçta stimüle edici bir etki görülmeden tedavi sürdüğü sürece de devam eder.

Klinik etkililik ve güvenlilik:

Kadınlarda setrorelis LH pikini ve bunun sonucu olarak da ovülasyonu geciktirir. Over stimülasyonu uygulanan kadınlarda, setrorelisin etki süresi doza bağımlıdır. Her 24 saatte bir 250 mcg doz ile tekrarlanan enjeksiyonlar setrorelisin etkisini devamlı kılacaktır.

İnsanlarda ve hayvanlarda, setrorelisin hormonal antagonistik etkisi tedavinin bitiminde tamamıyla geri dönüşlüdür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Setrorelisin subkutan uygulama sonrası mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %85'tir.

Dağılım:

Setroreliksin dağılım hacmi (Vd) 1,1 L x kg⁻¹'dir.

Biyotransformasyon:

In-vitro çalışmalar faz I ve faz II reaksiyonların setroreliks metabolizmasında rol oynamadığının kanıtlarını ortaya koymuştur. Setroreliks peptidazlar tarafından dönüştürülür ve (1-4) peptid predominant metabolittir.

Eliminasyon:

Toplam plazma klirensi 1,2 ml x dk⁻¹ x kg⁻¹ ve renal klirensi 0,1 ml x dk⁻¹ x kg⁻¹'dir.

İntravenöz ve subkutan uygulama sonrası ortalama terminal yarı ömürler sırasıyla yaklaşık 12 saat ve 30 saat olup, emilim sürecinin enjeksiyon yerindeki etkisini göstermektedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Tek dozların (250 mcg ila 3 mg setroreliks) subkutan uygulaması ve aynı zamanda 14 gün boyunca günlük dozlama doğrusal kinetik göstermektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Karaciğer yetmezliği:

Setroreliks karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; bu nedenle dikkatli olunmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

Setroreliks böbrek yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; bu nedenle dikkatli olunmalıdır. OXOTİDE, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda uygulanmaz.

Geriyatrik popülasyon:

OXOTİDE'in geriyatrik popülasyonda kullanım endikasyonu yoktur.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler:

Farklı hızlarda farmakokinetik farklılıklar tayin edilmemiştir. Setroreliks için farmakokinetik parametrelerde sağlıklı kişiler ve kontrollü over stimülasyonu altındaki hastalar arasında farklılık bulguları yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler, konvansiyonel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi çalışmalarına göre insanlar için özel bir tehlike olmadığını göstermektedir.

Sıçanlarda ve köpeklerde akut, subakut ve kronik toksisite çalışmalarında setroreliksın subkutan uygulanmasından sonra hedef organlarda toksisite gözlenmemiştir. İnsanlarda klinik kullanım için amaçlanandan bariz olarak daha yüksek dozlarda köpeklere intravenöz, intraarteriyel ve paravenöz enjeksiyonlardan sonra ilaca bağlı lokal iritasyon veya uyuşmazlık kaydedilmemiştir.

Setroreliks, gen ve kromozom mutasyon tayinlerinde herhangi bir mutajenik veya klastojenik potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Liyofilize kek içeren flakon;

Mannitol (E 421)

Asetik asit

Enjeksiyonluk su

Çözücü içeren kullanıma hazır şırınga;

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün, bölüm 6.6'da belirtilenler dışında başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Çözelti hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmamış OXOTİDE buzdolabında (2°C-8°C) saklayınız. Bu şekilde saklandığında ürünün raf ömrü 24 aydır. Dondurmayınız veya buzdolabının dondurucu bölümüne ya da buz kalıbına yakın yerlere koymayınız.

Öte yandan, açılmamış tıbbi ürün orijinal ambalajında, oda sıcaklığında üç aya kadar saklanabilir.

Çözelti hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Flakonları ışıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Bu tıbbi ürünün enjeksiyondan önce oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir. Kullanımdan yaklaşık 30 dakika önce buzdolabından çıkartınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her ambalaj; Liyofilize kek içeren 3 mL kapasiteli tip I renksiz cam flakon ve 1 ml enjeksiyonluk su içeren kullanıma hazır şırınga içerir.

Her bir ambalaj ilave olarak aşağıdaki malzemeleri içerir:

1 enjeksiyon iğnesi (20 gauge)

1 hipodermik enjeksiyon iğnesi (27 gauge)

2 adet alkol emdirilmiş pamuk

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Bu tıbbi ürünün enjeksiyondan önce oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir. Kullanımdan yaklaşık 30 dakika önce buzdolabından çıkartmalısınız.

OXOTİDE yalnızca birlikte verilmiş olan çözücü ile hazırlanmalıdır ve yavaşça dairesel hareketlerle karıştırılmalıdır. Hızla sallayarak kabarcıklar oluşmasına yol açılmamalıdır.

Hazırlanan çözelti berrak, hemen hemen renksiz olmalıdır. Çözelti berrak değilse veya partiküller içeriyorsa kullanılmamalıdır.

Hastaya en az 0,23 mg setroreliks doz verilmesini sağlamak için flakonun tüm içeriğini çekmelisiniz.

Çözelti hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2021/561

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.12.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ