

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diphereline SR 11,25 mg; 11,25 mg; proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 11,25 mg tryptoreliny (*Triptorelinum*) w postaci tryptoreliny pamoinianu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Rak gruczołu krokowego.

Leczenie raka gruczołu krokowego kiedy wymagane jest obniżenie stężenia testosteronu do stężenia charakterystycznego dla braku czynności gruczołów płciowych (stężenia kastracyjnego).

Pacjenci, którzy uprzednio nie byli poddawani terapii hormonalnej, lepiej reagują na leczenie tryptoreliną.

Przedwczesne dojrzewanie płciowe pochodzenia ośrodkowego (przed 8. rokiem życia u dziewcząt i przed 10. rokiem życia u chłopców).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Rak gruczołu krokowego

Jedno wstrzyknięcie domięśniowe preparatu o przedłużonym uwalnianiu co 3 miesiące.

Czas trwania leczenia: patrz punkt 5.1

Przedwczesne dojrzewanie płciowe pochodzenia ośrodkowego

Leczenie dzieci za pomocą tryptoreliny powinno odbywać się pod wszechstronnym nadzorem endokrynologa dziecięcego albo pediatry lub endokrynologa z doświadczeniem w leczeniu przedwczesnego dojrzewania płciowego pochodzenia ośrodkowego.

Dzieci o masie ciała powyżej 20 kg: jedno wstrzyknięcie domięśniowe produktu Diphereline SR 11,25 mg podawane co 3 miesiące.

Leczenie należy przerwać w okolicy fizjologicznego wieku dojrzewania płciowego u chłopców i dziewcząt. Nie należy kontynuować leczenia u dziewcząt, u których wiek kostny przekracza 12 lat. Istnieją ograniczone dane dotyczące optymalnego czasu odstawienia leczenia w oparciu o wiek kostny u chłopców, jednakże zaleca się przerwanie leczenia u chłopców, u których wiek kostny wynosi 13-14 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na GnRH, jej analogi lub jakikolwiek inny składnik produktu leczniczego (patrz punkt 4.8).

Ciąża i okres karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie analogów GnRH może zmniejszać gęstość mineralną kości. U mężczyzn wstępne dane wskazują, że stosowanie bisfosfonianów w skojarzeniu z analogami GnRH może zmniejszyć utratę gęstości kości. Zachowanie szczególnej ostrożności jest konieczne u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka osteoporozy (np. przewlekłe nadużywanie alkoholu, palenie papierosów, długoterminowa terapia lekami zmniejszającymi gęstość mineralną kości, np. leki przeciwdrgawkowe lub kortykosteroidy, dodatni wywiad rodzinny w kierunku osteoporozy, niedożywienie).

Przed rozpoczęciem leczenia należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

W rzadkich przypadkach stosowanie analogów GnRH może ujawnić obecność wcześniej nierozpoznanego gruczolaka wywodzącego się z komórek gonadotropowych przysadki. U pacjentów tych może wystąpić udar przysadki, objawiający się nagłym bólem głowy, wymiotami, zaburzeniami widzenia i porażeniem mięśni oka.

Zgłaszano zmiany nastroju, w tym depresję. Pacjenci z depresją powinni być ściśle kontrolowani podczas terapii.

Rak gruczołu krokowego

Na początku leczenia tryptorelina, podobnie jak inne analogi GnRH, powoduje przemijający wzrost stężenia testosteronu w surowicy. W rezultacie w pierwszych tygodniach leczenia w izolowanych przypadkach okazjonalnie rozwijało się przemijające nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów raka gruczołu krokowego. W początkowej fazie leczenia należy rozważyć dodatkowe podanie odpowiedniego antyandrogenu, aby przełamać początkowy wzrost stężenia testosteronu w surowicy i nasilenie objawów klinicznych.

U niewielkiej liczby pacjentów może dojść do przejściowego nasilenia podmiotowych i przedmiotowych objawów raka gruczołu krokowego (przejściowe zaostrzenie objawów nowotworu) i przejściowego nasilenia bólu związanego z chorobą nowotworową (ból związany z przerzutami), które można leczyć objawowo.

Podobnie jak w przypadku innych analogów GnRH obserwowano izolowane przypadki ucisku (kompresji) rdzenia kręgowego lub niedrożności cewki moczowej. Jeżeli rozwinię się ucisk (kompresja) rdzenia kręgowego lub niewydolność nerek, należy wdrożyć standardowe leczenie, a w ekstremalnych przypadkach należy rozważyć wykonanie pilnej orchidektomii (wycięcie jądra). W pierwszych tygodniach leczenia wskazane jest staranne monitorowanie terapii, szczególnie u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa, narażonych na ryzyko ucisku rdzenia kręgowego oraz u pacjentów z niedrożnością układu moczowego.

Po kastracji chirurgicznej tryptorelina nie indukuje dalszego zmniejszenia stężenia testosteronu w surowicy.

Długotrwała deprivacja androgenu, zarówno po obustronnej orchidektomii (wycięcie jądra), jak i po podaniu analogów GnRH, związana jest ze zwiększonym ryzykiem utraty masy kostnej i może prowadzić do osteoporozy oraz wzrostu ryzyka złamań kości.

Ponadto, w badaniach epidemiologicznych obserwowano, że u pacjentów może dojść do zmian metabolicznych (np. nietolerancja glukozy) lub może zwiększać się ryzyko choroby układu krążenia w

czasie terapii z deprivacją androgenów. Jednakże prospektywne dane nie potwierdziły związku pomiędzy analogami GnRH i wzrostem śmiertelności z przyczyn sercowych. Pacjentów z dużym ryzykiem chorób metabolicznych i chorób układu krążenia należy starannie ocenić przed włączeniem leczenia i w odpowiedni sposób kontrolować w czasie terapii z deprivacją androgenów.

Podawanie tryptoreliny w dawkach terapeutycznych powoduje supresję osi przysadkowo-gonadalnej. Normalna funkcja powraca zwykle po zaprzestaniu leczenia. Dlatego testy diagnostyczne gonadalnej funkcji przysadki w czasie leczenia i po zaprzestaniu terapii za pomocą analogów mogą być mylące.

Na początku leczenia stwierdza się przemijające zwiększenie aktywności fosfatazy kwaśnej.

W czasie leczenia zaleca się:

- okresowe sprawdzanie stężenia testosteronu we krwi, które nie powinno przekraczać 1 ng/ml,
- przeprowadzać ocenę reakcji układu kostnego za pomocą scyntygrafii i (lub) tomografii komputerowej, natomiast ocenę reakcji gruczołu krokowego na leczenie przeprowadza się za pomocą USG i (lub) tomografii komputerowej oraz badania klinicznego i *per rectum*.

Dzieci i młodzież

Przedwczesne dojrzewanie płciowe pochodzenia ośrodkowego

Leczenie u dzieci z postępującymi guzami mózgu powinno w każdym przypadku być poprzedzone staranną analizą ryzyka i korzyści.

U dziewcząt początkowa stymulacja jajników po rozpoczęciu leczenia, w wyniku którego dochodzi do zmniejszenia stężenia estrogenów, może prowadzić w pierwszym miesiącu leczenia do krwawień z dróg rodnych o łagodnym do umiarkowanego nasileniu.

Po zaprzestaniu leczenia pojawiają się charakterystyczne objawy dojrzewania.

Informacje dotyczące płodności w przyszłości są nadal ograniczone. U większości dziewcząt regularne miesiączki występują przeciętnie po roku od zakończenia terapii.

Należy wykluczyć pseudo-przedwczesne dojrzewanie płciowe (guz lub przerost gonad lub nadnerczy) oraz niezależne od gonadotropin przedwczesne dojrzewanie płciowe (toksykoza jądrowa, rodzinny przerost komórek Leydiga).

W czasie terapii za pomocą analogów GnRH z powodu przedwczesnego dojrzewania płciowego pochodzenia ośrodkowego może dojść do zmniejszenia gęstości mineralnej kości. Jednakże po przerwaniu leczenia gromadzenie masy kostnej jest zachowane, a leczenie nie wydaje się wpływać na szczytową masę kostną w późnym okresie dojrzewania.

Po odstawieniu leczenia analogami GnRH można zaobserwować złuszczenie głowy kości udowej. Według sugerowanej teorii małe stężenia estrogenów w czasie leczenia analogami GnRH osłabiają chrząstkę nasadową. Zwiększenie szybkości wzrostu po zaprzestaniu leczenia powoduje w rezultacie zmniejszenie siły koniecznej do przemieszczenia chrząstki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania tryptoreliny z lekami wpływającymi na wydzielanie gonadotropin; zaleca się kontrolowanie stanu hormonalnego pacjenta.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Tryptoreliny nie należy stosować w okresie ciąży, jako że stosowanie analogów GnRH jest związane z teoretycznym ryzykiem poronienia lub wystąpienia nieprawidłowości u płodu. Przed leczeniem potencjalnie płodne kobiety należy starannie zbadać w celu wykluczenia ciąży. W czasie leczenia tryptoreliną należy stosować niehormonalne metody antykoncepcji do czasu powrotu miesiączek.

Karmienie piersią

Tryptoreliny nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być upośledzona, jeśli u pacjenta wystąpią zawroty głowy, senność i zaburzenia widzenia, będące działaniami niepożądanymi leczenia lub wynikające z choroby podstawowej.

4.8 Działania niepożądane

Ogólna tolerancja u mężczyzn (patrz punkt 4.4)

Jak obserwowano przy stosowaniu innych analogów GnRH lub po chirurgicznej kastracji, najczęściej stwierdzane działania niepożądane, związane z leczeniem za pomocą tryptoreliny, były następujące: początkowy wzrost stężenia testosteronu, a następnie prawie całkowita supresja testosteronu. Działania niepożądane obejmowały uderzenia gorąca (50%), zaburzenia wzrodu (4%) i spadek libido (3%).

Zgłaszano następujące działania niepożądane, uważane za związane w sposób co najmniej prawdopodobny z leczeniem tryptoreliną. Wiadomo, że większość z nich jest związana z biochemiczną lub chirurgiczną kastracją.

Częstość występowania działań niepożądanych sklasyfikowano w następujący sposób: *bardzo często* ($\geq 1/10$); *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); *niezbyt często* ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); *rzadko* ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$).

Klasyfikacja układów i narządów	<i>Działania niepożądane występujące bardzo często</i>	<i>Działania niepożądane występujące często</i>	<i>Działania niepożądane występujące niezbyt często</i>	<i>Działania niepożądane występujące rzadko</i>	<i>Dodatkowe działania niepożądane stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu</i>
	$\geq 10\%$	$\geq 1\% - < 10\%$	$\geq 0.1\% - < 1\%$	$\geq 0.01\% - < 0.1\%$	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Plamica	
Zaburzenia ucha i błędnika			Szum w uszach	Zawroty głowy	
Zaburzenia endokrynologiczne				Cukrzyca	Ginekomastia
Zaburzenia oka				Nieprawidłowe uczucie w obrębie oczu Zaburzenia widzenia	Zamazane widzenie
Zaburzenia żołądka i		Nudności	Ból brzucha	Wzdęcie	

Klasyfikacja układów i narządów	<i>Działania niepożądane występujące bardzo często</i>	<i>Działania niepożądane występujące często</i>	<i>Działania niepożądane występujące niezbyt często</i>	<i>Działania niepożądane występujące rzadko</i>	<i>Dodatkowe działania niepożądane stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu</i>
	$\geq 10\%$	$\geq 1\% - < 10\%$	$\geq 0.1\% - < 1\%$	$\geq 0.01\% - < 0.1\%$	
jelit			Zaparcie Biegunka Wymioty	brzucha Suchość w jamie ustnej Zaburzenie smaku Wzdęcie z oddawaniem wiatrów	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Oslabienie Nadmierna potliwość	Zmęczenie Rumień w miejscu iniekcji Stan zapalny w miejscu iniekcji Ból w miejscu iniekcji Reakcja w miejscu iniekcji Obrzęk	Letarg Ból Sztynność Senność	Ból w klatce piersiowej Trudność stania Objawy grypopodobne Gorączka	Złe samopoczucie
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcja anafilaktyczna Nadwrażliwość	Reakcja nadwrażliwości
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Zapalenie jamy nosowej i gardła	
Badania diagnostyczne			Wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej Wzrost stężenia aminotransferazy asparaginowej Wzrost stężenia kreatyniny we krwi Wzrost stężenia mocznika we krwi Wzrost masy ciała	Wzrost stężenia fosfatazy alkalicznej we krwi Wzrost temperatury ciała Spadek masy ciała	Wzrost ciśnienia krwi
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Jadłowstręt Dna Wzrost apetytu		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	Ból układu mięśniowo-szkieletowego Ból kończyn	Ból stawów Skurcze mięśni Oslabienie mięśniowe Ból mięśniowy	Sztynność stawów Obrzęk stawów Sztynność układu mięśniowo-szkieletowego	Ból kostny

Klasyfikacja układów i narządów	<i>Działania niepożądane występujące bardzo często</i>	<i>Działania niepożądane występujące często</i>	<i>Działania niepożądane występujące niezbyt często</i>	<i>Działania niepożądane występujące rzadko</i>	<i>Dodatkowe działania niepożądane stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu</i>
	≥10%	≥1% - <10%	≥0.1% - <1%	≥0.01% - <0.1%	
				Zapalenie kości i stawów	
Zaburzenia układu nerwowego	Parestezje w kończynach dolnych	Zawroty głowy Ból głowy	Parestezje	Upośledzenie pamięci	
Zaburzenia psychiczne			Depresja Bezsenność Drażliwość Wahania nastroju	Stan splątania Zmniejszenie aktywności Euforyczny nastrój	Niepokój i stan splątania
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenie wzwodu Utrata libido	Ginekomastia Ból sutków (gruczołów piersiowych) Atrofia jąder Ból jąder	Zaburzenia wytrysku	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność	Duszność w pozycji leżącej	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierna potliwość		Trądzik Łysienie Świąd Wysypka	Powstawanie pęcherzy	Obrzęk naczyń - chowy Pokrzywka
Zaburzenia naczyniowe	Uderzenia gorąca		Nadciśnienie tętnicze	Krwawienie z nosa Spadek ciśnienia	

Tryptorelina powoduje przemijający wzrost stężenia krążącego testosteronu w ciągu pierwszego tygodnia po pierwszej iniekcji postaci o przedłużonym uwalnianiu. Przy takim początkowym wzroście stężenia krążącego testosteronu u niewielkiego odsetka pacjentów ($\leq 5\%$) może dojść do przemijającego nasilenia podmiotowych i przedmiotowych objawów raka prostaty (przejściowe zaostrzenie objawów nowotworu), które zwykle objawia się nasileniem objawów ze strony układu moczowego ($< 2\%$) oraz bólu związanego z obecnością przerzutów (5%), które można leczyć objawowo. Objawy te są przemijające i zwykle ustępują w ciągu jednego-dwóch tygodni.

W izolowanych przypadkach wystąpiło zaostrzenie objawów choroby, manifestujące się niedrożnością cewki moczowej lub uciskiem (kompresją) rdzenia kręgowego, związaną z obecnością przerzutów. Dlatego pacjentów z przerzutami do kręgosłupa i (lub) niedrożnością górnego lub dolnego odcinka dróg moczowych należy ściśle obserwować w pierwszych tygodniach terapii (patrz punkt 4.4).

Stosowanie analogów GnRH w terapii raka gruczołu krokowego może wiązać się ze zwiększoną utratą masy kostnej i może prowadzić do osteoporozy oraz wzrostu ryzyka złamań kości.

Ogólna tolerancja u dzieci (patrz punkt 4.4.)

Jak zaobserwowano przy stosowaniu innych analogów GnRH, najczęściej stwierdzanymi w badaniach klinicznych działaniami niepożądanymi, związanymi z leczeniem tryptoreliną były działania związane

z oczekiwanymi działaniami farmakologicznymi analogów GnRH. Działania te obejmowały krwawienie z dróg rodnych, w tym plamienie.

Zgłaszano następujące działania niepożądane, uważane za związane w sposób co najmniej prawdopodobny z leczeniem tryptoreliną.

Częstość występowania działań niepożądanych sklasyfikowano w następujący sposób: *bardzo często* ($\geq 1/10$); *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); *niezbyt często* ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$).

Klasyfikacja układów i narządów	<i>Działania niepożądane występujące bardzo często</i>	<i>Działania niepożądane występujące często</i>	<i>Działania niepożądane występujące niezbyt często</i>	<i>Dodatkowe działania niepożądane stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu</i>
	$\geq 10\%$	$\geq 1\%$ do $< 10\%$	$\geq 0,1\%$ do $< 1\%$	<i>częstość nieznaną</i>
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia	
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha	Wymioty Zaparcie Nudności	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Reakcja w miejscu iniekcji (w tym ból w miejscu iniekcji, rumień w miejscu iniekcji, stan zapalny w miejscu iniekcji)	Złe samopoczucie	
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość	Wstrząs anafilaktyczny (obserwowany u dorosłych mężczyzn i kobiet)
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Otyłość	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból szyi	Ból mięśniowy
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy		
Zaburzenia psychiczne			Zmiany nastroju	Depresja
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Krwawienie z pochwy, w tym plamienie		Ból piersi	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Krwawienie z nosa	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Świąd, pokrzywka, wysypka, trądzik	
Zaburzenia		Uderzenia gorąca		Nadciśnienie

Klasyfikacja układów i narządów	<i>Działania niepożądane występujące bardzo często</i>	<i>Działania niepożądane występujące często</i>	<i>Działania niepożądane występujące niezbyt często</i>	<i>Dodatkowe działania niepożądane stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu</i>
	≥10%	≥1% do <10%	≥0,1% do < 1%	częstość nieznana
naczyniowe				tętnicze

W pierwszym miesiącu po wstrzyknięciu może wystąpić krwawienie z pochwy.

U pacjentów leczonych za pomocą analogu GnRH zgłaszano zwiększenie liczby limfocytów. Ta wtórna limfocytoza jest najwyraźniej związana z kastracją indukowaną przez analogi GnRH i wydaje się wskazywać, że hormony płciowe są włączone w proces inwolucji grasicy.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania wskazane jest leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: analogi gonadoliberyny; tryptorelina; kod ATC: L02 AE 04

Tryptorelina substancja czynna produktu Diphereline SR 11,25 mg to syntetyczny dekapeptyd, analog naturalnego hormonu GnRH - gonadoliberyny.

Długotrwałe podawanie tryptoreliny, po początkowej stymulacji, powoduje zahamowanie wydzielania hormonów gonadotropowych, co w konsekwencji prowadzi do zahamowania czynności gonad (jąder i jajników).

Podawanie jednej dawki preparatu może na początku leczenia doprowadzić do wzrostu stężenia LH i FSH we krwi (początkowa aktywacja), a w konsekwencji do zwiększenia poziomu testosteronu. Kontynuacja leczenia doprowadza do zmniejszenia stężenia LH i FSH, a w konsekwencji do obniżenia stężenia hormonów steroidowych w ciągu 20 dni do poziomu odpowiadającego kastracji. Stan ten zależy od czasu podawania preparatu.

W randomizowanym badaniu III fazy z udziałem 970 pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego (T2c – T4) badano, czy radioterapia w połączeniu z krótkotrwałą deprywacją androgeny (6 miesięcy, n = 483) jest równoważna radioterapii powiązanej z długotrwałą deprywacją androgeny (3 lata, n = 487). Tryptorelina podawana była u 62,2% pacjentów, zaś inni agoniści GnRH u 37,8% pacjentów. W badaniu nie stosowano stratyfikacji pod względem typu agonisty GnRH.

Ogólnie, całkowita śmiertelność po 5 latach w grupie „krótkotrwałego leczenia hormonalnego” i „długotrwałego leczenia hormonalnego” wyniosła odpowiednio 19,0% i 15,2%, a względne ryzyko 1,42 (przedział ufności [CI] 95,71% = 1,79; 95,71% CI = [1,09; 1,85], p = 0,65 dla równoważności leczenia i p = 0,0082 dla testu post-hoc różnicy między grupami terapeutycznymi). Pięcioletnia śmiertelność wyraźnie związana z gruczolem krokowym w grupie „krótkotrwałego leczenia hormonalnego” i „długotrwałego leczenia hormonalnego” wyniosła odpowiednio 4,78% i 3,2%, a ryzyko względne 1,71 (95% CI [1,14 do 2,57], p = 0,002).

Analiza post hoc przeprowadzona pod względem całkowitej śmiertelności w podgrupie otrzymującej tryptorelinę wykazała tendencję w tym samym kierunku leczenia (ryzyko względne dla krótkotrwałego leczenia 1,28; 95,71% CI = [0,89; 1,84], p = 0,38 i p = 0,08 odpowiednio dla testów post-hoc równoważności leczenia i różnicy między grupami terapeutycznymi).

Badanie to wskazuje, że skojarzenie radioterapii i długotrwałej deprivacji androgenów (3 lata) jest korzystniejsze wobec skojarzenia radioterapii i krótkotrwałej deprivacji androgenów (6 miesięcy).

Dzieci i młodzież – przedwczesne dojrzewanie płciowe

Zahamowanie nadmiernej aktywności gonadotropowej przysadki u obu płci manifestuje się supresją wydzielania estradiolu i testosteronu, zmniejszeniem szczytowego stężenia LH oraz poprawą współczynnika wzrost dla wieku/wiek kostny.

Początkowa stymulacja gonad może spowodować niewielkie krwawienie z narządów rodnych wymagające leczenia medroksyprogesteronem lub octanem cyproteronu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po domięśniowym wstrzyknięciu preparatu Diphereline SR 11,25 mg pacjentom z rakiem gruczołu krokowego maksymalne stężenie tryptoreliny w osoczu jest obserwowane w ciągu 3 godzin od wstrzyknięcia. Po spadku stężenia, które trwa przez pierwszy miesiąc, poziom tryptoreliny pozostaje stały do 90 dnia po podaniu.

W związku z tym stężenie testosteronu odpowiadające kastracji występuje po około 20 dniach od chwili wstrzyknięcia preparatu i utrzymuje się na podobnym poziomie przez okres uwalniania substancji czynnej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Omawiany związek nie wykazywał żadnych specyficznych właściwości toksycznych w toksykologicznych badaniach na zwierzętach. Obserwowane efekty były związane z farmakologicznym wpływem substancji na układ wydzielania wewnętrznego.

Preparat ulega całkowitej resorpcji w ciągu 120 dni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fiolka z proszkiem:

Polimer laktydowo-koglikolidowy

Mannitol

Karmeloza sodowa

Polisorbat 80

Ampułka z rozpuszczalnikiem:

Mannitol

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Zawiesinę wstrzykiwać bezpośrednio po sporządzeniu.
Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka (szkło typ I) z proszkiem i ampułka (szkło typ I) z rozpuszczalnikiem
Pudełko zawierające 1 fiolkę i 1 ampułkę z 1 strzykawką (z polipropylenu) i 2 igłami.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Jednorodna zawiesina do wstrzykiwań o mlecznej konsystencji jest rekonstruowana poprzez delikatne wstrząsanie. Należy dokładnie przestrzegać instrukcji rekonstrukcji podanej poniżej oraz w ulotce informacyjnej.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Niewykorzystaną zawiesinę należy wyrzucić.

Igły zużyte do iniekcji należy utylizować w przeznaczonym do tego celu pojemniku na odpady z ostrymi elementami. Pozostały produkt należy wyrzucić.

Proszek należy odtworzyć w 2 ml roztworu mannitolu:

Za pomocą jednej z igieł należy pobrać rozpuszczalnik z ampułki do załączonej strzykawki i przenieść go do fiolki zawierającej proszek. Fiolkę należy delikatnie wstrząsnąć do całkowitego rozprowadzenia proszku w rozpuszczalniku tak, aby uzyskać jednorodną zawiesinę o mlecznej konsystencji. Otrzymaną zawiesinę należy następnie pobrać do strzykawki. Następnie należy wymienić igłę i za pomocą nowej igły jak najszybciej wstrzyknąć zawiesinę pacjentowi.

Zawiesinę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie podana pacjentowi niezwłocznie po rekonstrukcji. Patrz również punkt 6.3.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ipsen Pharma
65 Quai Georges Gorse
92100 Boulogne Billancourt
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8944

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

31.08.2001 r./19.07.2006 r./07.08.2007 r./16.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO: