

PŘÍBALOVÁ INFORMACE- INFORMACE PRO UŽIVATELE

DIPHERELINE S.R. 3 mg (triptorelinum)

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem

- Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Diphereline S.R. 3 mg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Diphereline S.R. 3 mg používat
3. Jak se Diphereline S.R. 3 mg používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Diphereline S.R. 3 mg uchovávat
6. Další informace

1. CO JE DIPHERELINE S.R. 3 MG A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Triptorelin je syntetický decapeptidový analog přirozeného gonadotropin-releasing hormonu (GnRH). Studie prováděné u lidí a u zvířat ukázaly, že po počáteční stimulaci potlačuje prolongované podání triptorelinu sekreci gonadotropinů s následným potlačením testikulárních a ovariálních funkcí. Triptorelin má také přímý účinek na gonády snížením citlivosti periferních receptorů na GnRH.

Rakovina prostaty:

Podání triptorelinu může zpočátku zvýšit krevní hladiny luteinizačního a folikulostimulačního hormonu (LH a FSH) a může následně zvýšit iniciační hladiny testosteronu (tzv. flare-up). Dlouhodobá léčba snižuje hladiny LH a FSH na koncentrace, které mají za následek úroveň steroidní kastrace do 2-3 týdnů a dále po celou dobu podávání přípravku. Průvodní a přechodné zvýšení kyselé fosfatázy se pozoruje na začátku léčby. Léčba může zlepšit klinické příznaky rakoviny prostaty.

Předčasná puberta:

Potlačení nadměrné hypofyzární gonadotropní aktivity u obou pohlaví vede k potlačení peaku LH po LHRH stimulačním testu a následně ke snížení sekrece estradiolu nebo testosteronu a ke zlepšení poměru výškový věk/kostní věk a finální výšky.

Endometrióza:

Prolongovaná léčba triptorelinem potlačí sekreci estradiolu a tak umožní uklidnění ektopické tkáně endometria.

Uterinní fibromyomy

Provedené studie ukázaly pravidelnou a značnou redukci velikosti děložních fibromyomů. Tato redukce je nejzřetelnější během třetího měsíce léčby.

Po prvním měsíci léčby triptorelin rychle indukuje amenorrheu u většiny pacientek a zbavuje příznaků obvykle spojených s uterinními fibromyomy. Také řeší anemii plynoucí z menorrhagie a/nebo metrorrhagie.

Ženská infertilita:

Prolongovaná léčba triptorelinem potlačuje sekreci gonadotropinů (FSH a LH). Léčba tak zajišťuje potlačení peaku endogenního LH umožňující zvýšenou kvalitu folikulogeneze a obnovení folikulárních funkcí.

Diphereline S.R. 3 mg se používá při léčbě těchto onemocnění:

- Rakovina prostaty:
Léčba místně pokročilé rakoviny prostaty, samostatně nebo jako souběžná či následná léčba k radioterapii, a léčba rakoviny prostaty s metastázami.
- Předčasná puberta:
(před 8 lety věku u dívek a 10 lety u chlapců)
- Genitální a extragenitální endometrióza (stádium I až IV)
Léčba by neměla být podávána déle než 6 měsíců (viz oddíl „Možné nežádoucí účinky“). Nedoporučuje se začínat druhou léčebnou kúru s triptorelinem nebo jinými analogy GnRH.
- Fibromyomy dělohy:
Léčba uterinních fibromyomů buď před operací nebo když je operace za daných okolností nevhodná.
- Ženská infertilita:
Doplňková léčba v kombinaci s gonadotropiny (hMG, FSH, hCG) k indukci ovulace a za účelem *in vitro* fertilizace a embryonálního transferu (IVFET).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE DIPHERELINE S.R. 3 MG POUŽÍVAT

Nepoužívejte Diphereline S.R. 3 mg

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na triptorelin, gonadotropin releasing hormon (GnRH), jiné analogy GnRH nebo na kteroukoli další složku přípravku,

- jestliže jste těhotná nebo jestliže kojíte.

Zvláštní opatrnosti při použití Diphereline S.R. 3 mg je zapotřebí:

U pacientů užívajících Diphereline S.R. 3 mg byly hlášeny případy deprese, která může být závažná. Pokud užíváte Diphereline S.R. 3 mg a rozvine se u Vás depresivní nálada, informujte svého lékaře.

Muži

Jestliže užíváte léky k prevenci srážení Vaší krve, pak se u Vás mohou vyskytnout modřiny v místě injekce.

Na začátku léčby dojde ke zvýšení množství testosteronu ve Vašem těle. Toto může způsobit, že se příznaky rakoviny zhorší. Pokud se to stane, kontaktujte svého lékaře. Lékař Vám může dát nějaký lék (anti-androgen) k zabránění zhoršení Vašich příznaků.

Během prvních týdnů léčby může Diphereline S.R. 3 mg stejně jako jiná analoga GnRH v izolovaných případech způsobit stlačení míchy nebo zablokování močové trubice (kudy normálně prochází moč). Pokud to nastane, budete sledován Vaším lékařem a dostanete léčbu na tento stav. Po chirurgické kastraci nenavodí triptorelin žádný další pokles sérových hladin testosteronu a proto by se neměl užívat po orchiektomii (odstranění varlat).

Diagnostické testy hypofyzárně – gonadálních funkcí prováděné během léčby nebo po přerušení léčby přípravkem Diphereline S.R. 3 mg mohou být zavádějící.

U dospělých, pokud se triptorelin nebo jiný analog GnRH používá dlouhodobě, může dojít ke zvýšenému riziku rozvoje tenkých nebo slabých kostí, zvláště pokud jste těžký piják, kuřák, máte v rodinné historii osteoporózu (tzv. řídnutí kostí), pokud se nedostatečně stravujete nebo pokud užíváte antikonvulziva (léky proti epilepsii nebo záchvatům) nebo kortikosteroidy (steroidy). Pokud se Vás týká cokoli takového, co ovlivňuje Vaše kosti, jako je osteoporóza, sdělte to svému lékaři. Může to ovlivnit způsob, jakým se Vás lékař rozhodne Vás léčit.

Pokud máte cukrovku nebo pokud trpíte srdečními problémy, informujte svého lékaře.

Jestliže máte zvětšení (nezhoubný tumor) hypofýzy (podvěsku mozkového), o kterém jste nevěděl/a, může to být odhaleno během léčby přípravkem Diphereline S.R. 3 mg. Příznaky zahrnují náhlou bolest hlavy, problémy se zrakem a ochrnutí očí.

Ženy

U dospělých, pokud se Diphereline S.R. 3 mg nebo jiný analog GnRH používá dlouhodobě, může u Vás dojít ke zvýšenému riziku rozvoje tenkých nebo slabých kostí, zvláště pokud jste těžký piják, kuřák, máte v rodinné historii osteoporózu (tzv. řídnutí kostí), pokud se nedostatečně stravujete nebo pokud užíváte antikonvulziva (léky proti epilepsii nebo záchvatům) nebo kortikosteroidy (steroidy). Pokud se Vás týká cokoli takového, co ovlivňuje Vaše kosti, sdělte to svému lékaři. Může to ovlivnit způsob, jakým se Váš lékař rozhodne Vás léčit.

Během prvního měsíce léčby můžete mít nějaké vaginální krvácení. Poté Vaše periodické krvácení normálně ustane. Pokud máte krvácení po prvním měsíci léčby, sdělte to svému lékaři.

Vaše periodické krvácení by mělo začít 2 až 3 měsíce po poslední injekci. Musíte užívat nějakou formu antikoncepce jinou než „pilulky“ během prvního měsíce léčby a po poslední injekci, pokud nejde o léčbu z důvodu infertility.

Děti

Dívky, které mají předčasnou pubertu, mohou mít nějaké vaginální krvácení v prvním měsíci léčby. Pokud máte progresivní mozkový tumor, informujte prosím svého lékaře.

Prosím sdělte svému lékaři, pokud se Vás týká cokoliv shora uvedeného.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství a kojení

Diphereline S.R. 3 mg by se neměl užívat během těhotenství nebo kojení. Porad'te se se svým lékařem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Můžete pocítit závrať, únavu nebo můžete mít rozmazané vidění. Jsou to možné nežádoucí účinky léčby nebo základní nemoci. Pokud máte některý z těchto nežádoucích účinků, neměl byste řídit dopravní prostředky ani obsluhovat stroje.

3. JAK SE DIPHERELINE S.R. 3 MG POUŽÍVÁ

Vždy používejte Diphereline S.R. 3 mg přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, porad'te se se svým lékařem. Obvyklá dávka přípravku je:

Rakovina prostaty:

- jedna intramuskulární injekce Diphereline S.R. 3 mg každé 4 týdny

Předčasná puberta:

Dávka je přizpůsobena podle tělesné hmotnosti.

- děti s hmotností více než 30 kg: jedna intramuskulární injekce každé 4 týdny (28 dní).
- děti s hmotností mezi 20 a 30 kg: dvě třetiny dávky intramuskulárně každé 4 týdny (28 dní), tj. podat 2/3 objemu rekonstituované suspenze.
- děti s hmotností méně než 20 kg: polovina dávky Diphereline S.R. 3 mg intramuskulárně každé 4 týdny (28 dní), tedy podat polovinu rekonstituované suspenze.

Endometrióza:

- Podání pouze intramuskulárně po pečlivé přípravě injekce, bez ztráty tekutiny (říd'te se instrukcemi z příbalové informace).
- Léčba musí začít v prvních pěti dnech menstruačního cyklu.
- Schéma injekcí: jedna injekce Diphereline S.R. 3 mg každé 4 týdny.
- Trvání léčby: *záleží* na počáteční závažnosti endometriózy a na změnách (funkčních a anatomických) pozorovaných v klinickém obraze během léčby. V zásadě by léčba měla být

podávána alespoň 4 měsíce a nanejvýš 6 měsíců. Nedoporučuje se začínat druhou léčebnou kúru s triptorelinem nebo jiným analogem GnRH.

Uterinní fibromyomy:

- Podání pouze intramuskulárně po pečlivé přípravě injekce, bez ztráty tekutiny (říd'te se instrukcemi z této příbalové informace).
- Léčba musí začít v prvních pěti dnech menstruačního cyklu.
- Schéma injekcí: jedna injekce Diphereline S.R. 3 mg každé 4 týdny.
- Trvání léčby: léčba se doporučuje na 3 měsíce u pacientek plánovaných k operaci a je omezena na 6 měsíců u pacientek, pro něž je operace nevhodná.

Ženská infertilita:

Obvyklý režim odpovídá jedné lahvičce Diphereline S.R. 3 mg podané intramuskulárně druhý den cyklu. S gonadotropiny by se mělo začít po snížení citlivosti hypofýzy (plazmatické estrogény < 50 pg/ml), obecně asi 15 dní po injekci Diphereline S.R. 3 mg.

Při podání formy s prodlouženým uvolňováním se musí přísně dodržet instrukce v příbalové informaci.

Pokud se stane, že pacientovi není aplikován celý obsah injekce, je třeba tuto skutečnost zaznamenat.

Jestliže jste použil(a) více přípravku, než jste měl(a)

Žádné nežádoucí účinky nebyly hlášeny jako následek předávkování.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek

Nezvyšujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou či opožděnou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek

Informujte svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Diphereline S.R. 3 mg nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mnoho nežádoucích účinků lze očekávat z důvodu změny hladiny testosteronu ve Vašem těle. Patří mezi ně návaly horka a snížené libido.

Ve vzácných případech můžete prodělat závažnou alergickou reakci. Okamžitě ohlaste svému lékaři, pokud se u Vás vyvinou příznaky jako jsou problémy s polykáním nebo s dýcháním, otoky rtů, tváře hrdla nebo jazyka nebo vyrážka.

Muži

Velmi časté nežádoucí účinky, postihující více než 1 pacienta z 10:

- Návaly horka
- Slabost
- Nadměrné pocení
- Bolest zad
- Brnění a mravenčení v nohách

Časté nežádoucí účinky, postihující více než 1 pacienta ze 100:

- Nevolnost
- Únava, červenání, modřiny a/nebo bolest v místě injekce, bolest svalů a kostí, bolest rukou a nohou, otok (nahromadění tekutiny v tělesných tkáních)
- Závrať, bolest hlavy
- Impotence, ztráta libida
- Deprese, změna nálady

Méně časté nežádoucí účinky, postihující více než 1 pacienta z 1 000:

- Zvonění v uších
- Bolest břicha, zácpa, průjem, zvracení
- Ospalost, chvění, spavost, bolest
- Ovlivnění některých krevních testů (včetně zvýšení testů jaterních funkcí)
- Nárůst hmotnosti
- Pokles hmotnosti, dna (výrazná bolest a otok kloubů obvykle u palce u nohy)
- Zvýšená chuť k jídlu
- Bolest kloubů, svalové křeče, svalová slabost, svalová bolest
- Brnění nebo snížená citlivost
- Neschopnost usnout, pocit podrážděnosti
- Rozvoj zvětšených žláz u mužů, bolest žláz, snížení velikosti varlat, bolest varlat
- Obtíže s dechem
- Akné, padání vlasů, svědění, vyrážka
- Vysoký krevní tlak

Vzácné nežádoucí účinky, postihující více než 1 pacienta z 10 000:

- Červené nebo nachové barevné skvrny na kůži
- Cukrovka
- Závrať
- Abnormální pocity v oku, rozmazané nebo porušené vidění
- Pocit plnosti v břiše, plynatost, sucho v ústech, abnormální chuťový pocit
- Bolest na hrudi
- Obtíže se stáním
- Příznaky podobné chřipce, horečka
- Alergická reakce, anafylaktická reakce (závažná alergická reakce, která může způsobit závrať nebo potíže s dýcháním)
- Zánět nosu / hrdla
- Zvýšená tělesná teplota
- Pokles hmotnosti
- Ztuhlé klouby, otoky kloubu, svalová ztuhlost, zánět kloubních kostí

- Ztráta paměti
- Pocit zmatenosti, snížená aktivita, pocit povznesené nálady nebo pohody
- Neschopnost ejakulace
- Zkrácený dech při ležení na rovině
- Puchýře
- Krvácení z nosu
- Nízký krevní tlak

Byla hlášena rovněž všeobecná nepohoda.

Jestliže máte zvětšení (nezhoubný tumor) hypofýzy (podvěsku mozkového), o kterém jste nevěděl/a, může to být odhaleno během léčby přípravkem Diphereline S.R. 3 mg. Příznaky zahrnují náhlou bolest hlavy, problémy se zrakem a ochrnutí očí.

Stejně jako u jiných analogů GnRH může i u pacientů léčených přípravkem Diphereline S.R. 3 mg nastat zvýšení počtu bílých krvinek.

Ženy

Mnoho nežádoucích účinků lze očekávat z důvodu změny hladiny estrogenů ve Vašem těle. Tyto *velmi časté* účinky zahrnují bolest hlavy, snížené libido, proměnlivou náladu, obtíže s usnutím, bolest během nebo po pohlavním styku, bolestivé menses, genitální krvácení, pánevní bolest, suchost vagíny, nadměrné pocení a návaly horka.

Jiné *časté* nežádoucí účinky, které se mohou objevit, jsou bolest ňader, svalové křeče, bolestivost kloubů, nárůst hmotnosti, pocit na zvracení, deprese, břišní bolest nebo břišní nepohoda, zarudnutí, zánět a/nebo bolest v místě injekce.

Jiné hlášené nežádoucí účinky jsou: zvracení, průjem, krvácení z nosu, všeobecná nepohoda, zvýšený krevní tlak, bolest a slabost svalů, zmatenost, závratě, nepřítomnost menses, otok rtů, tváře, hrdla a/nebo jazyka, kožní vyrážka, obtíže s dechem, abnormální pocity v oku a/nebo změny vidění.

U léčby infertility mohou gonadotropiny v kombinaci s přípravkem navodit pánevní a/nebo břišní bolest a zkrácení dechu. Pokud to nastane, co nejdříve se poraďte se svým lékařem.

Děti

Časté nežádoucí účinky: vaginální krvácení se může objevit u dívek v prvním měsíci léčby. Další časté nežádoucí účinky mohou být pozorovány, jako jsou reakce v místě injekce (zarudnutí, zánět a/nebo bolest), bolest hlavy, návaly horka a/nebo reakce přecitlivělosti.

Byly hlášeny rovněž následující nežádoucí účinky: nárůst hmotnosti, zvýšený krevní tlak, rozmazané nebo abnormální vidění, břišní bolest a/nebo nepohoda, zvracení, krvácení z nosu, necítění se dobře, svalová bolest, poruchy nálady, nervozita a kožní vyrážka.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři.

5. JAK DIPHERELINE S.R. 3 MG UCHOVÁVAT

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Doba použitelnosti po rozpuštění: fyzikálně-chemická stabilita prokázána na 6 hodin při teplotě 25 °C, z mikrobiologického hlediska použít okamžitě.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Diphereline S.R. 3 mg obsahuje

Léčivou látkou je triptorelinum 4,2 mg (odpovídá triptorelini acetat 4,389 mg)

Pomocnými látkami jsou:

Prášek: polyglaktin, mannitol, sodná sůl karmelosy, polysorbat 80

Rozpouštědlo: mannitol, voda na injekci.

Jak Diphereline S.R. 3 mg vypadá a co obsahuje toto balení

Balení obsahuje 1 lahvičku s práškem a 1 ampuli s rozpouštědlem s 1 stříkačkou s 2 jehlami.

Držitel rozhodnutí o registraci

Ipsen Pharma, Boulogne Billancourt, Francie

Výrobce

Ipsen Pharma Biotech, Signes, Francie

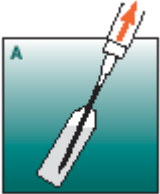
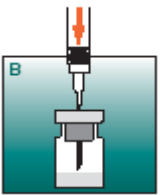

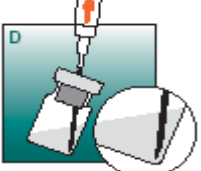
Tato příbalová informace byla naposledy schválena:

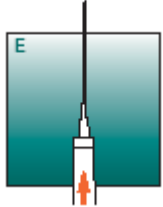

26.6.2013

<----->

Následující informace je určena pouze pro lékaře nebo zdravotnické profesionály:

INSTRUKCE PRO REKONSTITUCI

<p>1 – PŘÍPRAVA PACIENTA PŘED REKONSTITUCÍ</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Připravte pacienta desinfikováním kůže gluteu v místě injekce. Tato operace musí být provedena před rekonstitucí, protože lék by se měl injikovat bezprostředně. 	
<p>2 – PŘÍPRAVA INJEKCE</p>	
<p>Přítomnost bublinek na povrchu lyofylizátu je normální vzhled přípravku.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Vyjměte ampuli obsahující rozpouštědlo. Sklepteje veškerý roztok ze špičky ampule zpět do hlavní části ampule. ○ Vyjměte lahvičku obsahující prášek. Sklepteje veškerý prášek nahromaděný na vršku lahvičky zpět na dno lahvičky. ○ Odstraňte plastickou čepičku z lahvičky. ○ Nasad'te jehlu na stříkačku. Neodstraňujte ještě ochranný kryt jehly. ○ Otevřete ampuli odlomením hrdla bodovou značkou směrem vzhůru. ○ Odstraňte ochranu jehly z jehly. Nasuňte jehlu do ampule a nasajte rozpouštědlo do stříkačky. 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Vsuňte jehlu svisle skrz pryžovou zátku lahvičky. Injekujte rozpouštědlo pomalu tak, aby pokud možno omylo veškerou horní část lahvičky. 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Povytáhněte jehlu nad hladinu tekutiny a jemně horizontálně kývejte až vznikne homogenní mléčná suspenze k injekci. ○ Ujistěte se, že pohybování bylo dostatečně dlouho, aby vznikla homogenní a mléčná suspenze. 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Zkontrolujte, zda v lahvičce není nějaký nerozpuštěný prášek (pokud je nějaký shluk prášku přítomen, pokračujte s kroužením, dokud nezmizí). 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Když je suspenze homogenní, zasuňte jehlu a nasajte veškerou suspenzi (aniž byste přitom obraceli lahvičku dnem vzhůru). Malé množství zůstane v lahvičce a má být znehodnoceno. K náhradě této ztráty je již přidáno určité množství navíc. 	

<ul style="list-style-type: none"> ○ Uchopte barevné hrdlo k připojení jehly. Odstraňte jehlu použitou pro rekonstituci ze stříkačky. Nasadte druhou jehlu na stříkačku (pevně utáhněte). ○ Odstraňte ochranný kryt jehly z jehly. 	
<p>3 – INTRAMUSKULÁRNÍ INJEKCE</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Vytlačte vzduch ze stříkačky bezprostředně před podáním injekce. Aby se zabránilo precipitaci, injikujte bezprostředně do gluteálního svalu předem desinfikovaného. 	
<p>4 – PO POUŽITÍ</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Odstraňte jehly do určené nádoby na ostré předměty. 	