

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SPC)

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**DIPHERELINE 0,1 mg**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 lahvička obsahuje:

Léčivá látka:

Triptorelinum ..... 0,1 mg  
ve formě Triptorelini acetat ..... 0,1045 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem

Prášek: bílý až téměř bílý lyofilizát

Rozpouštědlo: čirý, bezbarvý roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Ženská infertilita.

Vedení ovariální stimulace ve spojení s gonadotropiny (hMG, hCG, FSH) pro *in vitro* fertilizaci a embryonální transfer (IVF/ET) a jiné techniky asistovaného početí.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

*Krátký protokol:*

Jedna lahvička Diphereline 0,1 mg by měla být podána subkutánní injekcí každý den od 2. dne cyklu (souběžně s iniciací ovariální stimulace) do dne přede dnem stanoveným k podání hCG, to znamená v průměru 10-12 dní na jeden pokus.

*Dlouhý protokol:*

Od 2. dne cyklu se podává 1 lahvička Diphereline 0,1 mg subkutánně. Po snížení citlivosti hypofýzy ( $E_2 < 50$  pg/ml, to znamená zhruba 15. den po začátku léčby) se zahájí stimulace gonadotropiny a pokračuje se souběžně s Dipherelinem 0,1 mg do dne přede dnem stanoveným k podání hCG.

#### 4.3. Kontraindikace

Přecitlivělosti na kteroukoli ze složek přípravku.

Přípravek nesmí být podán v těhotenství. Ujistěte se, že pacientka není těhotná před zahájením léčby.

#### 4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

*Upozornění*

Nebezpečí ovariálního hyperstimulačního syndromu:

Folikulární obnovená funkce indukovaná injekcí triptorelinu kombinovanou s gonadotropiny se může u predisponovaných pacientek značně zvýšit, zvláště v případech polycystické nemoci ovarií. Ovariální odpověď na kombinaci triptorelin-gonadotropin se může u různých pacientek při stejných dávkách lišit a v určitých případech se může lišit i cyklus od cyklu u stejné pacientky.

*Opatření pro použití:*

Indukovaná ovulace by měla být monitorována přísným lékařským dohledem s přesnými a pravidelnými biologickými a klinickými kontrolami: plasmatický estrogen nalačno a ultrasonografie (viz Nežádoucí účinky).

Jestliže je ovariální odpověď nadměrná, doporučuje se přerušit stimulační cyklus přerušením injekcí gonadotropinu.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nejsou známy.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

V současné době jsou analogy GnRH užívány v kombinaci s gonadotropiny k indukci ovulace a tím k povzbuzení otěhotnění. Těhotenství proto není indikací pro tento přípravek.

Avšak zkušenost ukázala, že poté, co byla ovulace indukována v předchozím cyklu, některé ženy otěhotněly, aniž by si to uvědomily, a podstupují další kúru ke stimulaci ovaríí.

Současně dostupná data, týkající se účinků tohoto typu léku v těhotenství jsou shrnuta níže:

- studie na zvířatech neprokázaly žádné teratogenní účinky přípravku.
- užití analogů GnRH u omezeného počtu těhotných žen v klinických studiích dosud nezpůsobilo žádnou malformaci nebo fetotoxicitu. Přesto jsou ke studování následků působení léku během těhotenství třeba další studie.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek nesnižuje pozornost.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

*Na počátku léčby*

Při použití k léčbě infertility může kombinace s gonadotropiny způsobit ovariální hyperstimulační syndrom. Může se objevit ovariální hypertrofie, bolesti pánve a/nebo břicha (viz Speciální upozornění)

*Během léčby*

Nejčastěji uváděné příznaky, jako jsou návaly horka, vaginální suchost, snížené libido a dyspareunie jsou spojené s hypofýzo-ovariální blokádou.

Prolongované použití triptorelinu může vést ke ztrátě kostní masy, jde o rizikový faktor možné osteoporózy.

Tyto účinky nebyly popsány během krátkodobé léčby lékem Diphereline 0,1 mg.

Byly popsány alergické reakce jako urticaria, rash, pruritus a velmi vzácně Quinckeho edém.

Byla popsána nauzea, zvracení, přírůstek na váze, hypertenze, poruchy nálady, poruchy zraku, bolest v místě injekce a horečka.

Byly popsány vzácné případy bolesti hlavy, artralgie a myalgie.

#### **4.9. Předávkování**

Údaje u zvířat neukazují jiné účinky než ty, které jsou spojené s deprivací sexuálních hormonů a následného účinku na reprodukční trakt. Pokud dojde k předávkování, jsou indikována symptomatická opatření.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Indikační skupina: Hormon. Analog gonadotropin-releasing hormonu. ATC kód **L02AE04**

Triptorelin je syntetický deka-peptidový analog přirozeného gonadotropin-releasing hormonu (GnRH).

Studie prováděné u lidí a u zvířat ukázaly, že po iniciální stimulaci inhibuje prolongované podání triptorelinu sekreci gonadotropinů s následnou supresí ovariálních funkcí.

Ženská infertility:

Prolongovaná léčba triptorelinem inhibuje sekreci gonadotropinů (FSH a LH). Léčba tak snižuje počet zrušených cyklů, chrání před předčasným peakem LH, vede k zisku většího počtu folikulů, umožňuje zvýšenou kvalitu folikulogeneze a následně zvyšuje počet těhotenství na 1 cyklus.

## 5.2. Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých dospělých dobrovolníků:

Po subkutánní injekci je resorpce 0,1 mg triptorelinu rychlá ( $T_{max} = 0,63 \pm 0,26$  hod.) s peakem plazmatické koncentrace ( $C_{max} = 1,85 \pm 0,23$  ng/ml). Eliminace je dosažena s biologickým poločasem  $7,6 \pm 1,6$  hod. po 3 – 4 hodinách distribuční fáze.

Celková plazmatická clearance:  $161 \pm 28$  ml/min.

Distribuční objem:  $1562 \pm 158$  ml/kg.

## 5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Látka nevykázala žádnou specifickou toxicitu v toxikologických studiích na zvířatech. Pozorované účinky byly spojeny s farmakologickými vlastnostmi látky na endokrinní systém.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1. Seznam pomocných látek

Prášek:

Mannitol.

Rozpouštědlo:

Chlorid sodný, voda na injekci.

### 6.2. Inkompatibility

Nejsou uváděny.

### 6.3. Doba použitelnosti

2 roky

Po rozpuštění: fyz.-chem. stabilita prokázána na 24 hodin při teplotě 25°C, z mikrobiologického hlediska použit okamžitě.

### 6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C

### 6.5. Druh obalu a velikost balení

Lyofilizát: lahvička z čírého skla, zátka z halogenbutylové pryže, Al pertle.

Rozpouštědlo: ampule z čírého skla.

Plastikový přířez, krabička.

Balení obsahuje 7 lahviček s lyofilizátem a 7 ampulí s rozpouštědlem.

### 6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

K rozpuštění prášku použijte přiložené rozpouštědlo. Protřepejte do úplného rozpuštění a ihned aplikujte.

Po použití odložte použité lahvičky, ampule a stříkačky do kontejneru na ostrý odpad. Veškeré zbytky léku by měly být znehodnoceny.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ipsen Pharma, Boulogne Billancourt, Francie

## 8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO

56/182/01-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

2.5.2001

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

28.7.2009