

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE- INFORMACE PRO UŽIVATELE

### DIPHERELINE S.R. 11,25 mg triptorelini embonas

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.  
3-měsíční forma s prodlouženým uvolňováním

#### **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. 11,25 mg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Diphereline S.R. 11,25 mg používat
3. Jak se Diphereline S.R. 11,25 mg používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Diphereline S.R. 11,25 mg uchovávat
6. Další informace

#### **1. CO JE DIPHERELINE S.R. 11,25 MG A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Léčivá látka triptorelin je syntetický 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 funkcí varlat a vaječníků.

Podání Diphereline S.R. 11,25 mg může zpočátku zvýšit krevní hladiny luteinizačního a folikulostimulačního hormonu (LH, FSH) a následně zvýšit hladiny testosteronu u mužů a estradiolu u žen (tzv. flare-up fenomen). Pokračování léčby sníží LH a FSH na koncentrace, které mají za následek kastrální hladinu testosteronu a estradiolu během asi 20 dnů po injekci a to na dobu podávání přípravku.

Prolongovaná léčba triptorelinem potlačuje sekreci estradiolu u žen a umožňuje tak ústup ektopické endometriální tkáně.

Potlačení hypofyzeální gonadotropní heparaktivity u obou pohlaví se manifestuje jako potlačení sekrece estradiolu nebo testosteronu, jako snížení vrcholu LH po LHRH stimulačním testu, jako zlepšený poměr výškového/kostního věku a jako ústup sekundárních pohlavních znaků.

Diphereline S.R. 11,25 mg se používá při léčbě

- rakoviny prostaty s metastázami
  - genitální a extragenitální endometriózy (stádium I až IV)
- Léčba by neměla být podávána déle než 6 měsíců (viz Nežádoucí účinky). Nedoporučuje se provádět druhou léčebnou kúru triptorelinem či jiným analogem GnRH
- předčasné puberty (před 8 lety věku u dívek a 9 lety u chlapců)

## **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE DIPHERELINE S.R. 11,25 MG POUŽÍVAT**

### **Nepoužívejte Diphereline S.R. 11,25 mg**

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku přípravku

### **Zvláštní opatření při použití Diphereline S.R. 11,25 mg je zapotřebí:**

#### *Upozornění při zahájení léčby:*

##### Karcinom prostaty:

Bylo zaznamenáno, že klinické příznaky (zvláště bolesti kostí) se mohou na začátku léčby zhoršit, avšak tyto případy jsou ojedinělé a zpravidla přechodné.

Tyto případy si zasluhují zvláště pozorný lékařský dohled po dobu prvních několika týdnů léčby. Pozornost si rovněž zasluhují pacienti s obstrukcí močových cest a s metastatickým postižením obratlových těl (viz Nežádoucí účinky).

Ze stejného důvodu by měla být poskytnuta zvláštní péče na začátku léčby pacientům s varovnými známkami míšního útlaku.

Na začátku léčby může dojít k přechodnému zvýšení kyselé fosfatázy.

##### Endometrióza:

Před zahájením léčby je třeba se ujistit, že nejste těhotná.

##### Předčasná puberta:

###### U dívek

Počáteční ovariální stimulace na počátku léčby, následovaná léčbou způsobeným vyřazením estrogenů, může vést v prvním měsíci k vaginálnímu krvácení mírné nebo střední intenzity.

#### *Opatření pro použití:*

##### Karcinom prostaty:

Může být výhodné kontrolovat periodicky hladinu testosteronu v krvi, neboť tato by neměla přesáhnout 1 ng/ml.

Odpověď na léčbu může být hodnocena v kosti pomocí scintigrafie a/nebo CT a v prostatě pomocí ultrasonografie a/nebo CT spolu s klinickým a rektálním vyšetřením.

##### Endometrióza:

Podání Diphereline S.R. 11,25 mg může mít za následek stálou hypogonadotrofní amenorrhoeu (zástava menstruace). Objevení se metrorrhagie (krvácení mimo cyklus), zvláště v prvních měsících, je abnormální a měla by být proto ověřena hladina estradiolu. Pokud by byla hladina méně než 50 pg/ml, je třeba hledat možné přidružené orgánové léze.

Funkce vaječnicků se obnoví po ukončení léčby a první menses se objeví v průměru 134 dní po poslední injekci. O eventuální kontracepci bychom měli uvažovat 15 dní po skončení léčby, tedy tři a půl měsíce po poslední injekci.

### **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**

Poradte se se svým lékařem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

#### *Těhotenství*

Současně dostupná data o účincích v těhotenství:

-studie na zvířatech neukázaly teratogenní účinky přípravku.

-u dosud provedených klinických studií, neuvážené podání GnRH analog u omezeného počtu těhotných žen nevedlo k žádným malformacím nebo fetotoxicitě. Přesto je třeba dalších studií k ověření účinku během těhotenství.

#### *Kojení*

Nejsou k dispozici žádné údaje o přestupu léku do mateřského mléka ani o možných účincích na kojené dítě. Proto by se přípravek neměl u kojících žen použít.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek nesnižuje pozornost

## **3. JAK SE DIPHERELINE S.R. 11,25 MG POUŽÍVÁ**

Vždy používejte Diphereline S.R. 11,25 mg přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poradte se se svým lékařem. Obvyklá dávka přípravku je

#### *Karcinom prostaty*

jedna intramuskulární injekce Diphereline S.R. 11,25 mg každé 3 měsíce

#### *Endometrióza*

Jedna intramuskulární injekce Diphereline 11,25 mg každé 3 měsíce

Léčba musí být zahájena během prvních pěti dnů menstruačního cyklu.

Trvání léčby: závisí na počáteční závažnosti endometriózy a na klinických změnách (funkčních a anatomických) během léčby. V zásadě by endometrióza měla být léčena alespoň 3 měsíce a nejdéle 6 měsíců. Nedoporučuje se provádět druhou léčebnou kúru triptorelinem či jiným analogem GNRH.

Upozornění: forma s prodlouženým uvolňováním musí být injikována přesně podle návodu. Jakákoli neúplná injekce, vedoucí ke ztrátě objemu většího, než zůstává běžně v injekční stříkačce, musí být zaznamenána.

#### *Předčasná puberta*

jedna intramuskulární injekce Diphereline S.R. 11,25 mg každé 3 měsíce

Léčba by měla být ukončena zhruba ve věku fyziologické puberty u chlapců a dívek a neměla by pokračovat u dívek s kostním věkem více než 12 let. U chlapců jsou k dispozici omezená data týkající se optimální doby k ukončení léčby na základě kostního věku, avšak doporučuje se ukončit léčbu u chlapců s kostním věkem 13 – 14 let.

Při podání formy s prodlouženým uvolňováním se musí přísně dodržet instrukce pro způsob podání.

## Způsob podání

Diphereline S.R. 11,25 mg musí být před použitím naředěn.

Prášek se rozpustí ve speciálním rozpouštědle bezprostředně před injekcí protřepáním lahvičky až vznikne homogenní suspenze (viz pokyny s obrázky níže). Výsledná suspenze se nesmí míchat se žádným jiným lékem. Podává se intramuskulárně.

Jakákoli nekompletní injekce, při které dojde ke ztrátě objemu většího, než je obvyklý zbytek v injekční stříkačce, musí být zaznamenána.

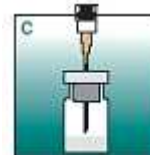
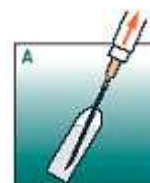
### 1 – Příprava pacienta

- Pacient leží na břiše, s desinfikovanou kůží na hýždí.

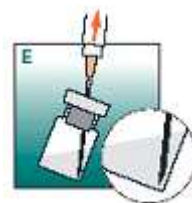
### 2 – Příprava injekce

Přítomnost bublinek na povrchu lyofylizátu je normální vzhled přípravku

- Odlomte hrdlo ampulky (bodovou značkou směrem vzhůru)
- Nasajte všechno ředidlo do stříkačky jehlou
- Odstraňte zelený kryt z vršku lahvičky.
- Přemístěte ředidlo do lahvičky s obsahem prášku.
- Povytáhněte jehlu nad hladinu tekutiny. Nevytahujte jehlu z lahvičky.
- Jemně třepte lahvičkou, aniž byste ji obraceli, až získáte homogenní směs.
- Než nasajete suspenzi, zkontrolujte, zda nejsou přítomny shluky (pokud jsou shluky přítomny, pokračujte s třepáním až do kompletní homogenizace)

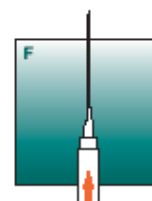


- Nasajte suspenzi aniž byste obraceli lahvičku.



- Vyjměte jehlu použitou při ředění. Nasadte druhou jehlu na špičku stříkačky (pevně našroubujte). K připojení jehly pouze uchopte barevné hrdlo .

- Vytlačte vzduch ze stříkačky



### 3 – INJEKCE

- Bezprostředně injikujte do gluteálního svalu.



### 4 – PO POUŽITÍ

- 
- Odstraňte jehlu do určené nádoby na ostré předměty.

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

Předávkování není popisováno.

#### **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.

Po ukončení léčby předčasné puberty se znovu objeví sekundární pohlavní znaky a u dívek se může objevit periodické krvácení

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. 11,25 mg nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

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.

#### U mužů:

##### *Na počátku léčby (viz též bod 2.)*

Močové příznaky, bolesti kostí metastatického původu a příznaky spojené s míšní kompresí z metastáz páteře se mohou objevit po přechodném zvýšení plazmatického testosteronu na počátku léčby. Tyto příznaky vymizí během 1-2 týdnů.

##### *Během léčby*

Nejčastěji uváděné nežádoucí účinky (návaly horka, snížené libido a impotence) jsou spojené s poklesem plazmatického testosteronu, který je výsledkem farmakologického účinku přípravku a jsou podobné těm, které jsou pozorované u jiných analog GnRH.

#### U žen:

##### *Na počátku léčby*

Příznaky u endometriózy (pánevní bolest, endometrióza) mohou exacerbovat během iniciálního přechodného zvýšení plazmatické hladiny estradiolu a měly by vymizet během 1 až 2 týdnů.

Během prvního měsíce po injekci se může objevit metrorrhagie.

##### *Během léčby*

Nejčastěji popisované účinky, jako je flush, vaginální suchost, snížené libido a dyspareunie (bolestivý pohlavní styk) jsou spojeny s hypofýzo-ovariální bloádou. Bylo hlášeno několik vzácných případů bolesti hlavy, artralgie (bolest kloubů) a myalgie (bolest svalů).

#### U mužů i u žen:

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

Vzácněji se vyskytuje nauzea, zvracení, přírůstek na váze, hypertenze, poruchy nálady, poruchy zraku, bolest v místě injekce a horečka.

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

#### U dětí:

Zkušenost z klinických studií:

Obecná tolerance u dětí: alergické reakce, bolest hlavy, návaly horka a genitální krvácení

Postmarketingové informace:

Podle kumulativní bezpečnostní zkušenosti s triptorelinem u dětí léčených pro předčasnou pubertu byly navíc hlášeny následující vzácné reakce z postmarketingového sledování:

alergické reakce, bolest hlavy, nárůst hmotnosti, zvýšení krevního tlaku, epizody rozmazaného vidění nebo abnormálního vidění, gastrointestinální poruchy včetně bolestí břicha a zvracení, krvácení z nosu, nevolnost, bolesti svalů, poruchy nálady a nervozita.

## **5. JAK DIPHERELINE S.R. 11,25 MG UCHOVÁVAT**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

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

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. 11,25 mg obsahuje**

- Léčivou látkou je triptorelinum 15,0 mg (odpovídá triptorelini embonas 19,5 mg)
- Pomocnými látkami jsou:
  - Prášek: polyglaktin, mannitol, sodná sůl karmelosy, polysorbat 80
  - Rozpouštědlo: mannitol, voda na injekci.

### **Jak Diphereline S.R. 11,25 mg vypadá a co obsahuje toto balení**

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

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

Držitel rozhodnutí o registraci:

Ipsen Pharma, Boulogne Billancourt, Francie

Výrobce:

Ipsen Pharma Biotech, Signes, Francie

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena "**

**26.5. 2010**