

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DECAPEPTYL® DEPOT 3,75 mg enjeksiyonluk süspansiyon için toz ve çözücü (I+II)

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Bir şırınga 3,75 mg triptoreline eşdeğer 4,12 mg triptorelin asetat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür	8,11 mg
Sodyum hidrojen fosfat dihidrat	1,62 mg
Sodyum hidroksit	0,0066 mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır önceden doldurulmuş şırıngalarda uzun-sürelili salım formunda enjeksiyonluk süspansiyon için toz ve çözücü

Karıştırmadan önce: Beyaz ile hafif sarı arası toz ve berrak hafif sulu sıvı.

Karıştırdıktan sonra: Süt beyazı ile hafif sarı arası homojen süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Erkeklerde:

- Tedavi amaçlı: İlerlemiş hormon bağımlı prostat kanserinin semptomatik tedavisinde.
- Tanı amaçlı: Prostat kanserinin hormon bağımlılığının ayırıcı tanısında.

Kadınlarda:

- Semptomatik uterus miyomları olan kadınlarda kanama ve ağrı semptomlarını azaltmak için miyom boyutunun preoperatif olarak küçültülmesi.
- Primer olarak cerrahi tedavi gerektirmeyen şekilde over hormonogenezinin baskılanmasının endike olduğu zaman laparoskopi ile doğrulanan semptomatik endometriyozis.
- Yardımla üreme teknikleri (ART) için kontrollü over hiperstimülasyonu yapılan kadınlarda prematüre luteinize edici hormonun (LH) downregülasyonu ve artışının önlenmesi.

Çocuklarda:

- 9 yaş altı kızlarda ve 10 yaş altı erkeklerde doğrulanan santral puberte prekoks'un tedavisinde.



4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Ürün, tedaviye cevabın düzenli izlenmesi için gerekli donanımı olan ünitelerde, uygun bir uzmanın denetim ve gözetimi altında kullanılmalıdır.

Enjeksiyonunun 6.6 kısmında verilen talimatlara harfiyen bağlı şekilde gerçekleştirilmesi önemlidir.

Sulandırma işleminden sonra, süspansiyon derhal enjekte edilmelidir.

Pozoloji:

DECAPEPTYL® DEPOT, her 28 günde bir kez subkutan olarak (örneğin; abdominal bölge, gluteal bölge veya uyluklar) ya da derin intramüsküler olarak enjekte edilir. Enjeksiyon her seferinde farklı bir yere uygulanmalıdır.

Erkeklerde:

Prostat kanseri tedavisi: Dört haftada bir 3,75 mg triptorelin uygulanır. Testosteron seviyesini sürekli baskılamak için dört haftalık tedavi dönemine uyum önem taşımaktadır.

Diyagnostik olarak: Dört haftada bir 3,75 mg triptorelin uygulanır. Genellikle 3 aylık uygulamadan sonra prostattaki kanserin androjen bağımlı olup olmadığı belirlenebilmektedir.

Kadınlarda:

Uterus myomu ve endometriyozis: Dört haftada bir 3,75 mg triptorelin uygulanır. Pre-menopozal kadınlarda, tedavi siklusun ilk 5 gününde başlatılmalıdır.

Yardımla üreme teknikleri: Siklusun 2. ya da 3. günü (foliküler faz), veya 21. gününde (luteal faz) tek enjeksiyon uygulaması.

Çocuklarda:

Santral puberte prekoks (CPP): Tedavi başlangıcındaki dozlar vücut ağırlığına göre ayarlanmalı ve 0.,14. ve 28. günlerde bir triptorelin enjeksiyonu yapılmalıdır. Daha sonra 4 haftada bir enjeksiyon uygulanır. Eğer etkisi yeterli olmazsa enjeksiyonlar 3 haftada bir uygulanabilir. Doz ayarlaması kişinin vücut ağırlığına göre yapılır. Kilosu 20 kg'dan az olan çocuklara 1,875 mg (yarım doz), 20 ile 30 kg arasında olanlara 2,5 mg (2/3 doz) ve 30 kg'dan fazla olanlara ise 3,75 mg (tam doz) triptorelin enjekte edilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erkeklerde:

Prostat kanseri:

DECAPEPTYL® DEPOT tedavisi genellikle uzun süreli bir tedavidir.

Kadınlarda:

Uterus miyomları ve endometriozis:



Tedavinin süresi endometriyozisin şiddetinin başlangıç derecesine, klinik belirtilerinin (fonksiyonel ve anatomik) oluşumuna ve tedavi süresince ultrasonografi ile belirlenen uterus miyomlarının büyüklüklerinin değişimine bağlıdır. Genelde maksimum elde edilebilir sonuç 3 ile 4 ay sonra beklenmektedir.

Kemik yoğunluğu üzerindeki olası etkisi göz önünde bulundurulduğunda add-back (gerikleme) tedavisi olmaksızın DECAPEPTYL® DEPOT tedavisi 6 ayı geçmemelidir.

Çocuklarda:

Santral puberte prekoks (CPP)

Eğer kemik gelişimi kızlarda 12 yaşın üstüne ulaştıysa ve erkeklerde de 13 yaşın üstüne çıktıysa tedaviye son verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Mevcut bilgiler doğrultusunda böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz azaltılması ya da uygulama aralıklarının uzatılması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon: Eğer kemik gelişimi kızlarda 12 yaşın üstüne ulaştıysa ve erkeklerde de 13 yaşın üstüne çıktıysa tedaviye son verilmelidir.

Geriatrik popülasyon: Yaşlılar için doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Genel:

- Triptorelin, poli-(d,l-laktid koglolid), dekstran veya diğer herhangi bir bileşene aşırı duyarlılık gösteren kişiler
- Gonadotropin serbestleyen hormon (GnRH) veya herhangi bir GnRH analoguna aşırı duyarlılık gösteren kişiler

Kadınlarda:

- Hamilelik
- Laktasyon

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel

GnRH agonistlerinin kullanılması kemik mineral yoğunluğunun azalmasına sebep olabilir. İlk verilere göre erkeklerde GnRH agonistlerinin bifosfonatlar ile birlikte kullanımı kemik mineral yoğunluğunu azaltabilir. Osteoporoz için ilave risk faktörleri (örneğin kronik alkol alınması, sigara içme alışkanlığı, kemik mineral yoğunluğunu azaltan antikonvülsanlar ya da kortikoidler gibi ilaçlarla uzun dönemli tedavi, ailede osteoporoz geçmişi, beslenme bozukluğu) olan hastalarda özel dikkat gerekmektedir.

Triptorelin kullanmadan önce hastanın gebe olmadığı doğrulanmalıdır.



Nadiren, GnRH agonistleri ile tedavi, daha önceden bilinmeyen gonadotrop hücre hipofiz adenomunun varlığını ortaya çıkarabilir. Bu hastalarda; ani baş ağrısı, kusma, görme bozukluğu ve oftalmopleji ile karakterize olan hipofizer apopleksi gelişebilir.

Triptorelin gibi GnRH agonistlerle tedavisi süren hastalarda (şiddetli olabilen) depresyon gelişme riski artmaktadır. Hastalar bu doğrultuda bilgilendirilmeli ve eğer semptomlar olursa uygun görüldüğü şekilde tedavi edilmelidir.

Depresyon da dahil olmak üzere ruh hali değişimleri kayıt edilmiştir. Depresyonu olduğu bilinen hastalar tedavi süresince yakından takip edilmelidir.

Böbrek ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda triptorelin ortalama 7–8 saatlik bir terminal yarı ömre sahiptir, sağlıklı kişilerde ise bu 3–5 saattir. In vitro fertilizasyon (IVF) endikasyonunda uzun süreli maruziyetine rağmen triptorelinin embriyo transferi sırasında dolaşımında olması beklenmemektedir.

Erkeklerde

Prostat kanseri

Diğer herhangi bir GnRH agonistiyle olduğu gibi triptorelin, serum testosteron düzeylerinde başlangıçta hızlı ve geçici artış sağlar. Bunun sonucu olarak prostat kanserinin belirti ve semptomlarının geçici olarak kötüleştiği izole vakalar, tedavinin ilk haftalarında bazen gelişebilir. Serum testosteron düzeyinin başlangıçta artışına ve klinik semptomların kötüleşmesine karşılık tedavinin başlangıç evresinde ek olarak uygun bir antiandrojen ajanın uygulanması düşünülmelidir.

Hastaların küçük bir yüzdesinde prostat kanserinin belirti ve semptomlarında geçici bir kötüleşme (tümör alevlenmesi) ve semptomatik olarak kontrol edilebilen, kansere bağlı ağrı (metastatik ağrı) geçici bir artış görülebilir.

Diğer GnRH agonistlerinde olduğu gibi, omurilikte bası veya üretra obstrüksiyonu izole vakalar şeklinde gözlenmiştir. Omurilikte bası veya böbrek yetmezliği gelişmesi durumunda, bu komplikasyonların standart tedavisine başlanmalı ve olağanüstü durumlarda acil orşiektomi (cerrahi kastrasyon) düşünülmelidir. Özellikle vertebral metastazı, omurilikte bası riski ve idrar yolu obstrüksiyonu olan hastalar tedavinin ilk haftalarında dikkatli takip edilmelidir.

Cerrahi kastrasyon sonrası triptorelin, serum testosteron seviyelerinde ayrıca bir azalmaya sebep olmaz.

Bilateral orşiektomi veya GnRH analoglarının uygulanması nedeniyle oluşan uzun süreli androjen deprivasyonu; osteoporoza ve artan kemik kırığı riskine sebep olabilen kemik kaybıyla ilişkilendirilmektedir.

Androjen deprivasyon tedavisi QT aralığını uzatabilir. Doktorlar, DECAPEPTYL® DEPOT tedavisini başlatmadan önce, QT uzaması risk faktörü ya da geçmişi olan hastalarda ve QT aralığını (bkz. bölüm 4.5) uzatabilen ilaçları eş-zamanlı alan hastalarda Torsade de pointes potansiyelini içeren yarar risk oranını değerlendirmelidir.



Ek olarak epidemiyolojik çalışmalara göre androjen deprivasyon tedavisi gören hastalar metabolik değişiklikler (örn. glukoz intoleransı) yaşayabilir ya da bu hastalarda kardiyovasküler hastalık riski artabilir. Ancak ileriye dönük veriler GnRH analoglarıyla tedavi ile kardiyovasküler mortalite arasında bir bağlantıyı doğrulamamıştır. Metabolik veya kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek risk altındaki hastalar tedaviye başlamadan önce dikkatlice değerlendirilmeli ve androjen deprivasyon tedavisi sırasında yeterince izlenmelidir.

Terapötik dozlarda triptorelin uygulanması, pitüiter gonadal sistemin baskılanmasıyla sonuçlanır. Genellikle tedavi kesildikten sonra normal fonksiyona geri dönlür. Bu nedenle, tedavi sırasında ve GnRH analogları tedavisine son verildikten sonra yapılan diyagnostik pitüiter gonadal fonksiyon testleri yanıltıcı olabilir.

Kadınlarda

DECAPEPTYL® DEPOT sadece, dikkatli tanıdan sonra (örneğin laparoskopi) uygulanmalıdır.

Triptorelin kullanmadan önce hastanın gebe olmadığı doğrulanmalıdır.

Kemik mineral yoğunluğu kaybı

GnRH agonistlerinin kullanılmasının, 6 aylık tedavi dönemi boyunca kemik mineral yoğunluğunun her ay ortalama %1 azalmasına neden olabileceği muhtemeldir. Kemik mineral yoğunluğunda her %10'luk azalma, kırık riskinde 2 – 3 kez artış ile bağlantılıdır. Bundan dolayı add-back (geri-ekleme) olmaksızın tedavi süresi 6 ayı geçmemelidir. Mevcut veriye göre kadınların çoğunluğunda kemik yoğunluğu kaybı tedavinin kesilmesinden 6 – 9 ay sonra geri dönüşümlü olabilmektedir.

Kadınların çoğunda mevcut veriler tedavinin sonlanmasından sonra kemik kaybının düzeldiğini göstermektedir.

Osteoporozu olan ya da osteoporoz için risk faktörleri (örneğin kronik alkol alınması, sigara içme alışkanlığı, kemik mineral yoğunluğunu azaltan antikonvülsanlar ya da kortikoidler gibi ilaçlarla uzun dönemli tedavi, ailede osteoporoz geçmişi, anoreksiya nevroza gibi beslenme bozukluğu) olan hastalarda özel veri mevcut değildir. Bundan dolayı kemik mineral yoğunluğunda azalmanın bu hastalarda daha zararlı olması muhtemel olduğundan triptorelin ile tedavi birey bazında düşünölmeli ve çok dikkatli bir değerlendirmeden sonra eğer tedavinin faydası riskten daha fazla olursa tedavi başlatılmalıdır. Kemik mineral yoğunluğu kaybını engellemek için önlemler alınmalıdır

Uterus miyomları ve endometriozis

Tedavi boyunca menstürasyon gerçekleşmez. Tedavi sürerken metroraji meydana gelmesi normal değildir (ilk ay dışında) ve plazma östrojen düzeyi doğrulanmalıdır. Bu düzey 50 pg/ml'den düşük olduğunda olası ilgili organik lezyonlar araştırılmalıdır. Tedavinin bırakılmasıyla birlikte over fonksiyonuna kaldığı yerden devam eder, örneğin menstural kanama en son enjeksiyondan 7-12 hafta sonra yeniden başlayacaktır.

Gonadotropinlerin ilk salıverilmesiyle birlikte ovülasyon başlatılabildiğinden tedavinin birinci ayı süresince hormonal olmayan kontrasepsiyon uygulanmalıdır. Ayrıca menstürasyon yeniden



başlayana kadar veya başka bir kontrasepsiyon metodu belirlenene kadar son enjeksiyondan 4 hafta sonra kontrasepsiyon uygulanmalıdır.

Uterus miyomlarının tedavisi süresince uterus ve miyom boyutu örneğin ultrasonografi vasıtasıyla düzenli olarak saptanmalıdır. Miyom dokusunun azalmasına kıyasla uterus boyutunun orantısız bir biçimde hızla küçülmesi nadiren görülse de kanama ve sepsise neden olabilir. Submukus miyomu olan hastalarda GnRH analog tedavisini takiben az sayıda kanama bildirilmiştir. Tipik olarak kanama, tedavi başlangıcından 6-10 hafta sonra görülmüştür.

DECAPEPTYL® DEPOT tedavisi süresince menstürasyonun kesilmesi gerektiğinden menstürasyon düzenli olarak devam ettiği takdirde hasta bu durumu doktoruna bildirmesi yönünde bilgilendirilmelidir.

Downregülasyon ve prematüre LH'ın ani yükselmelerinin önlenmesi

Yardımla üreme teknikleri (ART); çoklu gebelik, gebelik kaybı, ektopik gebelik ve konjenital malformasyon risk artışı ile ilişkilendirilmektedir. Bu riskler kontrollü over hiperstimülasyonunda yardımcı tedavi olarak DECAPEPTYL® DEPOT kullanımında da geçerlidir. Kontrollü over hiperstimülasyonunda DECAPEPTYL® DEPOT kullanımı over hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ve over kist riskini artırabilir.

GnRH analogları ve gonadotropinlerle indüklenen foliküler tutunma (yerleştirme), özellikle polikistik over sendromu olgularında yatkınlığı bulunan az sayıda hastada belirgin olarak artış gösterebilir.

Diğer GnRH analoglarında olduğu gibi, triptorelinin gonadotropinlerle birlikte kullanılmasıyla ilişkilendirilen OHSS (Over hiperstimülasyon sendromu) bildirilmiştir.

Over hiperstimülasyon sendromu (OHSS)

OHSS komplike olmayan over büyümesinden farklı bir tıbbi olaydır. OHSS kendisini artan şiddet derecelerinde gösterebilen bir sendromdur. Belirgin over büyümesi, yüksek serum seks steroidleri ve vasküler permeabilite artışından oluşur. Permeabilite artışı, periton, plevra ve ender olarak perikard boşluklarında sıvı birikimiyle sonuçlanabilir.

Şiddetli OHSS olgularında şu semptomlar gözlenebilir; abdominal ağrı, abdominal distansiyon, overlerde ileri derecede büyüme, kilo alma, dispne, oligüri ve bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal semptomlar. Klinik değerlendirmede hipovolemi, hemokonsantrasyon, elektrolit dengesizlikleri, assit, hemoperiton, plevral efüzyon, hidrotoraks, akut pulmoner distres ve tromboembolik olaylar açığa çıkabilir.

Gonadotropin tedavisine karşı alınan aşırı over yanıtı, ovülasyonu tetiklemek üzere insan koryonik gonadotropini (hCG) uygulanmadığı sürece, ender olarak OHSS'ye yol açar. Bu nedenle over hiperstimülasyonu durumunda, hCG uygulamasını iptal etmek ve hastaya en az 4 gün süreyle koitustan kaçınmasını ya da bariyer yöntemlerini kullanmasını tavsiye etmek akılcı bir yaklaşım olacaktır. OHSS hızla ilerleyebilir (24 saat ile birkaç gün içerisinde) ve ciddi bir tıbbi olay haline gelebilir, bu nedenle hastalar hCG uygulamasından sonra en az iki hafta süreyle izlenmelidir.



Gebelik gelişmesi durumunda OHSS daha şiddetli olabilir ve daha uzun sürebilir. OHSS en büyük sıklıkla hormon tedavisi bittikten sonra ortaya çıkar ve en yüksek şiddetine tedaviyi izleyen yedi ile on gün civarında ulaşır. OHSS sıklıkla, menstrüasyonun başlamasıyla spontan olarak geriler.

Şiddetli OHSS ortaya çıkarsa, eğer halen devam ediyorsa gonadotropin tedavisi durdurulmalı ve hasta hastaneye yatırılmalı ve OHSS'ye spesifik tedavi başlatılmalıdır.

Bu sendrom polikistik over hastalarında daha yüksek bir insidanda ortaya çıkmaktadır.

Gonadotropinlerle birlikte GnRH agonistlerinin kullanılması tek başına gonadotropinlerin kullanılmasına göre OHSS riskini artırabilir.

Over kistleri

GnRH agonistiyle tedavinin başlangıcı süresince over kistleri oluşabilir. Bu kistler genellikle semptom oluşturmazlar ve fonksiyonel değildirler.

Çocuklarda

Prekoks püberte

Tedavinin başlangıcında kronolojik yaş kızlarda 9 yaşın altı ve erkeklerde 10 yaşın altı olmalıdır.

Tedavinin başında kız çocuklardaki ilk over stimülasyon ardından, tedavinin indüklediği östrojen geri çekilmesi, ilk ayda hafif orta derecede vajinal kanamaya yol açabilir.

Tedavi tamamlandıktan sonra püberte özelliklerinin gelişimi meydana gelir. İlerideki doğurganlığı hakkında bilgi sınırlıdır. Bir çok kızda tedavi bittikten bir yıl sonra menstrüasyon başlar ki çoğu vakada düzenli olarak devam eder.

Kemik mineral yoğunluğu, santral prekoks püberte için GnRH analog tedavisi sırasında azalabilir. Bununla birlikte tedavinin sonlanmasını takiben kemik kütle oluşumu korunur ve geç adolesan dönemde pik kemik kütlesi tedaviden etkilenmiş görünmez.

GnRH agonisti tedavisi bırakılmasını takiben femur başı epifizi kayması görülebilir. GnRH agonistleri ile tedavi esnasında düşük östrojen konsantrasyonunun epifiz plağının zayıflamasına sebep olduğu yönünde bir teori ortaya konmaktadır. Tedaviyi durdurduktan sonra büyüme hızındaki artış, akabinde epifizin yer değiştirmesi için gerekli olan yanal kuvvetin azalmasına neden olur.

Progresif beyin tümörü olan çocukların tedavisinde, risk ve yarar değerlendirmesi dikkatle yapılmalıdır.

Yalancı puberte prekoks (gonadal veya adrenal tümör veya hiperplazi) ve gonadotropinden bağımsız puberte prekoks (testis toksikozu, ailevi Leydig hücre hiperplazisi) ekarte edilmelidir. Yetişkinlerde ve çocuklarda alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bunlar hem lokal reaksiyonlar hem de sistemik semptomlardır. Patojenezi açıklanamamaktadır ve raporlama oranı çocuklarda daha sık görülmektedir.



Bu tıbbi ürün her flakonda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Triptorelin gonadotropinlerin hipofiz sekresyonunu etkileyen ilaçlarla birlikte kullanıldığında tedbir alınmalı ve hastanın hormonal durumu izlenmelidir.

Androjen deprivasyon tedavisi QT aralığını uzatabildiğinden DECAPEPTYL DEPOT'un QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla eş-zamanlı kullanımı ya da Torsade de pointese neden olabilen Sınıf IA gibi (örneğin kinidin, disopramid) ya da sınıf III (örneğin amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) gibi antiaritmik ilaçlar, metadon, motifloksasin, antipsikotikler açısından değerlendirilmelidir (bkz. bölüm 4.4).

Resmi ilaç-ilaç etkileşim çalışması yapılmamıştır. Histamin salan ürünler dahil yaygın olarak kullanılan tıbbi ürünlerle etkileşim olasılığı göz ardı edilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: Geçerli değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelikte kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların tedaviden önce gebe olunmadığından emin olunması gerekir. İnfertilite tedavisinde triptorelinin uygulandığı durumlar hariç, tedavi sırasında adet başlayıncaya kadar hormonal olmayan doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

DECAPEPTYL® DEPOT gebelikte kullanılmamalıdır; GnRH agonistlerinin eşzamanlı kullanımı düşük veya fetal anomali teorik riskiyle ilişkilendirilmektedir.

Gebelik süresince triptorelin kullanımına dair çok kısıtlı sayıda veri artmış bir konjenital malformasyon riskine işaret etmemektedir. Ancak gelişme üzerine olan uzun dönem izleme çalışmaları oldukça kısıtlıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebeliğe veya fetal gelişime ilişkin doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir, ancak fetal toksisite ve gecikmiş doğuma dair belirtiler bulunmaktadır. Farmakolojik etkilerine dayanılarak gebelik ve yeni doğan üzerindeki zararlı etkisi göz ardı edilemez ve DECAPEPTYL® DEPOT gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Triptorelin infertilite tedavisinde kullanıldığında, triptorelin ile gebelik veya herhangi bir oosit gelişimi veya sonucu arasında nedensel bir ilişkiyi akla getiren klinik kanıt bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi

Triptorelinin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirilen bebeklerde triptorelinin olası advers reaksiyonlarından dolayı uygulamadan evvel ve uygulama süresince emzirmeye ara verilmelidir.



Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkileriyle ilişkili çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, hastada tedavinin olası istenmeyen etkilerinden veya altta yatan hastalıktan kaynaklanan baş dönmesi, somnolans ve görsel bozukluklar görülürse araç ve makine kullanma yetisi zarar görebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda triptorelin ile tedavi edilen hastalar arasında ve pazarlama sonrası rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıda belirtilmektedir.

Klinik çalışmalar süresince ve pazarlama sonrası gözetimlerden triptorelin ile tedavi edilen hastalarda bildirilen advers reaksiyonlar aşağıda gösterilmektedir. Düşük testosteron ya da östrojen düzeyleri nedeniyle hastaların (erkeklerin %30'unda ve kadınların %75-%100'ünde) sıcak basması meydana gelmesi gibi hastaların büyük bölümünde istenmeyen etkilerin oluşması beklenir. Erkek hastaların %30-%40'ında impotans ve libido azalması beklenir. Kadın hastaların %10'nundan fazlasında kanama/lekelenme, terleme, vajinal kuruluk ve/veya dispareni (ağrılı cinsel ilişki), libido azalması, baş ağrısı ve ruh hali değişimleri olması beklenir.

Tedavinin ilk haftası süresince testosteron seviyelerinin normal olarak yükselmesinden dolayı semptomlar kötüleşebilir ve şikayetler görülebilir (örneğin idrar yolu tıkanıklığı, metastaz nedeniyle iskelet ağrısı, omurilikte bası, kas ağrısı, bacaklarda lenfatik ödem). Bazı durumlarda idrar yolu tıkanıklığı böbrek fonksiyonunu azaltır. Asteni ile nörolojik baskı ve bacaklarda parestezi görülmüştür.

Erkeklerde

Güvenlilik profil özeti

Diğer GnRH agonist tedavilerinde veya cerrahi kastrasyondan sonra görüldüğü gibi, triptorelin tedavisiyle ilgili en yaygın gözlenen istenmeyen etkiler, triptorelinin beklenen farmakolojik etkilerinden kaynaklanan etkilerdir: Başlangıçta testosteron seviyelerinde görülen artışın ardından testosteronun neredeyse tamamen baskılanmasıdır. Bu etkiler arasında, en yaygın olarak görülen istenmeyen etkiler ereksiyon bozukluğu (%44), sıcak basması (%50) ve libido kaybı (%40) bulunmaktadır. Klinik çalışmalar sırasında raporlanan potansiyel ilaç advers reaksiyonu da hipertansiyondur (%1).

Sürekli salım formülasyonunun ilk enjeksiyonunu takiben ilk hafta içinde triptorelin dolaşan testosteronların seviyelerinde geçici bir artışa neden olur. Dolaşan testosteron seviyelerindeki bu ilk artışla birlikte, hastaların küçük bir yüzdesinde (\leq %5), prostat kanseri bulgu ve semptomlarında, kendisini genellikle üriner semptomlarda ($<$ %2) veya semptomatik olarak kontrol edilebilen metastatik ağrıda (%5) meydana gelen bir artış olarak gösteren, geçici bir kötüleşme görülebilir. Bu semptomlar geçicidir ve genellikle bir ila iki hafta içinde kaybolurlar.

Böbrek fonksiyonunda azalmaya neden olabilecek idrar yolu tıkanıklığı veya bacaklarda olası parestezi veya zayıflığa yol açan metastaz nedeni ile omurilikte bası gibi hastalık



semptomlarında alevlenme şeklinde izole vakalar görülmüştür. Bundan dolayı, metastatik vertebral lezyonları ve/veya üst veya alt idrar yolu tıkanıklığı olan hastalar tedavinin ilk birkaç haftası süresince yakından izlenmelidir (bkz. bölüm 4.4).

Klinik çalışmalarda anafilaktik reaksiyonlar görülmemiştir; pazarlama sonrası kullanım verilerine göre, bu yönde çok az vaka olduğu bildirilmiştir.

Erkeklerde prostat kanserinin (N=266) tedavisinde kullanılan DECAPEPTYL DEPOT 3.75 mg ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilen istenmeyen etkiler pazarlama sonrası deneyimle birleştirilmiştir. İstenmeyen etkilerin büyük çoğunluğu biyokimyasal veya cerrahi kastrasyon ile ilgili olduğu bilinmektedir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

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).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Nazofarenjit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın: Aşırı duyarlılık

Yaygın olmayan: Anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: İştah kaybı

Bilinmiyor: Diabetes mellitus, gut hastalığı, iştah artışı

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Libido azalması

Yaygın: Ruh hali değişimleri, depresif ruh hali, depresyon, uyku bozukluğu

Bilinmiyor: Uykusuzluk, bilinç bulanıklığı, aktivite azalması, öforik ruh hali, anksiyete, libido kaybı

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Bilinmiyor: Baş dönmesi, parestezi, tat alma duyusunda bozukluk, letarji (uyuklama), somnolans (uyku hali), distazi (ayakta duramama), hafıza bozukluğu

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Gözde normal dışı hassasiyet, görmede bozukluk, görüş bulanıklığı

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Kulak çınlaması, vertigo

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Sıcak basması

Yaygın olmayan: Embolizm, hipertansiyon

Bilinmiyor: Hipotansiyon



Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Şiddetli astım

Bilinmiyor: Dispne (solunum güçlüğü), nefes darlığı, burun kanaması

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı

Yaygın olmayan: Üst abdominal ağrı, ağız kuruması

Bilinmiyor: Abdominal ağrı, kabızlık, diyare, kusma, abdominal şişkinlik, flatulans, gastralji

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Aşırı terleme

Yaygın olmayan: Hipotrikoz, alopesi (saç dökülmesi)

Bilinmiyor: Purpura hastalığı (deride ve mukozada küçük kanama), akne, kaşıntı, döküntü, su toplama, anjiödem, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok yaygın: Kemik ağrısı

Yaygın: Miyalji, artralji (eklem ağrısı)

Bilinmiyor: Sırt ağrısı, kas - iskelet ağrısı, kol ve bacaklarda ağrı, kas spazmları, kas güçsüzlüğü, eklem yeri sertliği, eklem yeri şişliği, kas şişliği, osteoartrit

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok yaygın: Dizüri (idrar yapmada zorluk)

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Ereksiyon bozukluğu

Yaygın: Jinekomasti

Yaygın olmayan: Testis atrofisi

Bilinmiyor: Meme ağrısı, testis ağrısı, boşalma yetersizliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, bitkinlik, çabuk öfkelenme

Bilinmiyor: Asteni (halsizlik), enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, enjeksiyon bölgesinde inflamasyon, ödem, ağrı, titreme, göğüs ağrısı, grip benzeri hastalık, yüksek ateş, kırıklık

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Kanda laktat dehidrogenaz artışı, gamma glutamil transferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı, alanin aminotransferaz artışı, kilo alma, kilo kaybı

Bilinmiyor: Kanda kreatinin artışı, kan basıncında artış, kanda üre artışı, kanda alkalen fosfataz artışı, vücut sıcaklığında artış, QT uzaması (bkz. bölüm 4.4 ve 4.5)

Seçilen istenmeyen etkilerin açıklanması

Prostat kanserinin tedavisi için GnRH agonistlerinin kullanılması, artan kemik kaybıyla ilişkilendirilmektedir, osteoporozu neden olabilir ve kemik kırığı riskini artırabilir. Hafif düzeyde trabeküler kemik kaybı oluşabilir. Bu durum genellikle tedavi bırakıldıktan sonra 6 – 9 ay içinde geri dönüşlüdür (bkz. bölüm 4.4).



Kadınlarda

- Uterus miyomları ve endometriyozis

Güvenlilik profil özeti

Östrojen düzeylerinin düşmesi sonucu, triptorelin tedavisi ile ilişkili en çok bildirilen istenmeyen etkiler sıcak basması (%60), baş ağrısı (%20), aşırı terleme (%20), vajinal kuruluk (%19), libido azalması (%16), uyku bozukluğu (%12), genital kanama (%10), bitkinlik (%9), asteni (halsizlik) (%9), disparoni (ağrılı cinsel ilişki) (%8) ve ruh hali değişimleridir (%8). Buna ek olarak klinik çalışmalarda bildirilen olası ciddi istenmeyen etki depresyondur (%4).

Tedavinin başında, plazma östrojen düzeylerinde başlangıçtaki geçici artıştan dolayı pelvik ağrı ve dismenore (ağrılı menstruasyonu) içeren çok yaygın (\geq %10) olan endometriyozis semptomları şiddetlenebilir. Bu semptomlar geçicidir ve genellikle bir ya da iki haftada kaybolur.

Klinik çalışmalarda anafilaksi reaksiyonları görülmemiştir ve pazarlama sonrası sadece çok az vaka rapor edilmiştir.

Kadınlarda uterus myomu ve endometriosis (N=1022) tedavisinde kullanılan DECAPEPTYL DEPOT 3,75 mg ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilen istenmeyen etkiler pazarlama sonrası deneyimle birleştirilmiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

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: Aşırı duyarlılık

Yaygın olmayan: Anafilaktik reaksiyon

Endokrin hastalıklar

Yaygın: Hiperandrojenizm

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Libido azalması, ruh hali değişimleri, uyku bozukluğu

Yaygın: Uykusuzluk, depresyon, depresif ruh hali

Bilinmiyor: Bilinç bulanıklığı, anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Parestezi

Bilinmiyor: Baş dönmesi

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Görmede bozukluk

Bilinmiyor: Görüş bulanıklığı



Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Vertigo

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Çarpıntı

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Üst solunum yolu enfeksiyon ve semptomları (HLT)

Bilinmiyor: Dispne (solunum güçlüğü)

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Abdominal ağrı

Yaygın: Bulantı, dispepsi (sindirim güçlüğü), gastrointestinal bozukluk,

Bilinmiyor: Abnominal rahatsızlık, diyare, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Aşırı terleme

Yaygın: Alopesi (saç dökülmesi)

Bilinmiyor: Anjioödem, kaşıntı, kurdeşen, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok yaygın: Kemik ağrısı

Yaygın: Miyalji, artralji (eklem ağrısı)

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı,

Bilinmiyor: Kemik hastalığı(*), kas spazmı, kas zayıflığı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Vajinal hemoraji, vulvovajinal kuruluk, genital hemoraji , dispareni, dismenore, ovaryan hiperstimülasyon sendromu, ovaryan hipertrofi, pelvik ağrı

Yaygın: meme bozukluğu, çekilme kanaması

Bilinmiyor: Memede ağrı, menoraji, metroraji (adetle ilgisi olmayan uterus kanamaları), amenore (adet görmeme)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Asteni (halsizlik)

Yaygın: Bitkinlik, enjeksiyon bölgesi reaksiyonu, enjeksiyon bölgesinde ağrı, çabuk öfkelenme

Yaygın olmayan: Ödem

Bilinmiyor: Pireksi (yüksek ateş), malez (halsizlik), enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, enjeksiyon bölgesinde inflamasyon

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Kanda laktat dehidrojenaz artışı, gamma glutamil transferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı, alanin aminotransferaz artışı, kan kolesterol artışı

Bilinmiyor: Kan basıncı artışı, kilo artışı, kilo kaybı

(*) Hafif düzeyde trabeküler kemik kaybı oluşabilir. Bu durum genellikle tedavi bırakıldıktan sonra 6– 9 ay içinde geri dönüşlüdür (bkz. bölüm 4.4).



Seçilen istenmeyen etkilerin açıklanması

Çekilme kanaması, menoraji ve metrorajiyi de içeren genital kanama ilk enjeksiyonu takiben ilk ayda oluşabilir.

Ovaryan hipertrofi, pelvik ve/veya abdominal ağrı görülebilir.

- Kadınlarda Downregülasyon ve LH'ın ani yükselmelerinin önlenmesi

Güvenlilik profil özeti

En sık görülen istenmeyen etki over hiperstimülasyon sendromudur (%0.4). İnfertilite tedavisinde kullanıldığında, over hiperstimülasyon sendromu (bkz. bölüm 4.4), over büyümesi, pelvik ve/veya abdominal ağrı görülebilir.

Klinik çalışmalarda anafilaktik reaksiyonlar görülmemiştir ve pazarlama sonrasında sadece çok az aşırı duyarlılık vakaları bildirilmiştir.

Kadınlarda downregülasyon ve olgunlaşmamış (prematüre) LH şarjlarının (N=1180) önlenmesinde kullanılan DECAPEPTYL DEPOT ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilen istenmeyen etkiler pazarlama sonrası deneyimle birleştirilmiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

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

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Libido azalması, uyku bozukluğu, ruh hali değişimleri, depresyon, anksiyete, bilinç bulanıklığı

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görüş bulanıklığı, görmede bozukluk

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Vertigo

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne (solunum güçlüğü)

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, abdominal ağrı, abdominal rahatsızlık, diyare, kusma



Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı terleme, anjioödem, kaşıntı, ürtiker, kurdeşen

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Over hiperstimülasyon sendromu

Bilinmiyor: Disparoni, dismenore, genital hemoraji, menoraji, metroraji, over büyümesi, pelvik ağrı, vulvovajinal kuruluk, memede ağrı, amenore (adet görmeme)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde kızarıklık

Bilinmiyor: Enjeksiyon bölgesinde inflamasyon, enjeksiyon bölgesinde ağrı, pireksi, malez

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kilo artışı, kan basıncı artışı

Çocuklarda

Güvenlilik profil özeti

Triptorelin ile en sık görülen istenmeyen etki vajinal kanama (%11), enjeksiyon yerinde ağrı (%10) ve enjeksiyon yerinde nodüldür (%8). Klinik çalışmalarda anafilaktik reaksiyonlar görülmemiş; sadece pazarlama sonrası kullanımda çok az vaka bildirilmiştir.

Triptorelin kullanımı sırasında az sayıda femoral epifiz kayması vakası bildirilmiştir.

Çocuklarda santral prekoks pübertenin (N=333) tedavisinde kullanılan DECAPEPTYL DEPOT 3.75 mg ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilen istenmeyen etkiler pazarlama sonrası deneyimle birleştirilmiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

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)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Rinit, üst solunum yolu enfeksiyonu

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anafilaktik reaksiyon

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Ruh hali değişimleri, depresyon

Bilinmiyor: Duygu durum değişikliği, sinirlilik

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görmede bozukluk, görüş bulanıklığı



Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Epistaksis

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma

Bilinmiyor: Abdominal rahatsızlık, abdominal ağrı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, eritem, anjiödem, döküntü, ürtiker, alopesi

Kas-iskelet bozuklukları ile bağdoku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Miyalji, epifizyolizis*

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Vajinal kanama, vajinal akıntı

Bilinmiyor: Genital kanama

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde nodül

Bilinmiyor: Ağrı, enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, enjeksiyon bölgesinde inflamasyon, enjeksiyon bölgesinde ağrı, malez (kırıklık)

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kan basıncında artış, kilo artışı

* Triptorelin kullanımı sırasında birkaç femur başı epifiz kayması vakaları bildirilmiştir.

LH-RH agonistleriyle tedavi süresince var olan hipofiz bezi adenom büyüme durumları bildirilmiştir. Ancak bu durum triptorelin tedavisinde gözlenmemiştir.

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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Triptorelinle kullanımı sonucu gerçekleşen doz aşımı hakkında, doz aşımının muhtemel advers etkileri hakkında bir sonuç çıkarmak için yeterli deneyim yoktur. Ambalaj formu ve farmasötik formu dikkate alındığında, doz aşımı olması beklenmemektedir.

Eğer doz aşımı olursa, semptomatik olarak yönetilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler



Farmakoterapötik grup: Gonadotropin serbestleştirici hormon analogları
ATC kodu: L02AE04

Triptorelin, doğal gonadotropin-salınım hormonunun (GnRH) sentetik bir dekaeptid analogudur. GnRH, hipotalamusta sentezlenen ve hipofizde gonadotropinler olarak da adlandırılan LH (luteinleyici hormon) ve FSH'nin (folikül stimüle edici hormon) biyosentezini ve salınımını regüle eden bir dekaeptiddir. GnRH'nin denk ve karşılaştırılabilir bir dozuna kıyasla, triptorelin, hipofizi LH ve FSH sekresyonuna daha kuvvetli bir düzeyde stimüle eder ve etki süresi daha uzundur. LH ve FSH seviyelerindeki artış, ilk olarak, erkeklerde serum testosteron konsantrasyonlarında bir artışa ve kadınlarda serum östrojen konsantrasyonlarında bir artışa yol açar. Bir GnRH agonistinin kronik uygulaması, pitüiter LH- ve FSH-sekresyonunda bir inhibisyona yol açar. Bu inhibisyon, stereoidogenezde bir düşüş olmasını sağlayarak, kadınlarda serum estradiol konsantrasyonunun ve erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunun sırasıyla postmenopozal veya kastrasyon düzeylerine düşmesine, yani bir hipogonadotropik hipogonadal durumun ortaya çıkmasına yol açar. Erken pubertesi bulunan çocuklarda, estradiol veya testosteron konsantrasyonu, prepubertal aralık dahilinde düşer. Plazma DHEAS (dihidroepiandrostenedion sülfat) seviyeleri etkilenmez. Terapötik olarak, bu durum, erkeklerde testostere duyarlı prostat tümörlerinin büyümesinde bir azalma ve kadınlarda endometrioz odakları ve östrojene bağlı uterus miyomlarında bir düşüş olmasını sağlar. Uterus miyomuyla ilgili olarak, tedavinin maksimum yararı, anemisi bulunan kadınlarda (hemoglobini 8 g/dL'ye eşit veya daha az olanlar) gözlemlenir. CPP'den muzdarip çocuklarda, triptorelin tedavisi, gonadotropinlerin, estradiolün ve testosteronun sekresyonunun prepubertal seviyelere süpresyonunu sağlar. Bu etkinlik, pubertal belirtilerin engellenmesine ve hatta gerilemesine ve CPP hastalarının tahmini yetişkin boyunda bir artışa yol açar.

Hipofizin DECAPEPTYL® DEPOT etkisiyle downregülasyonu LH etkisini ve dolayısı ile prematüre ovulasyonu ve/veya foliküler luteinizasyonu önler. GnRH agonisti ile downregülasyonunun kullanılması siklus iptali oranını düşürür ve yardımla üreme teknikleri siklusunda gebelik oranını artırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Bir triptorelin depot-formülasyonunun (sürekli salım mikrokapsüller) intramüsküler veya subkütan uygulamasının ardından, plazmadaki triptorelin konsantrasyonunda hızlı bir artış kaydedilir ve ilk saatlerde maksimum düzeye erişilir. Daha sonra, triptorelin konsantrasyonu 24 saat içerisinde belirgin düzeyde düşer. 4. günde, değer, ikinci bir maksimuma erişir ve 44 günün ardından çift-üssel seyirle belirleme sınırının altına düşer. Subkütan enjeksiyonlardan sonra, triptorelin artışı, intramüsküler enjeksiyonlardan sonra görülen artışa kıyasla daha kademelidir ve biraz daha düşük bir konsantrasyonda gerçekleşir. Subkütan enjeksiyonundan sonra, triptorelin konsantrasyonundaki düşüş daha uzun sürer ve ilgili değerler, belirleme sınırının altına 65 günün ardından düşer.

Dağılım:

DECAPEPTYL® DEPOT ilacının intramüsküler uygulamasından sonra, triptorelinin plazma konsantrasyonları, poli-(d,l laktid koglolid) polimerin (yavaş) bozunmasıyla belirlenir. Bu uygulama formuna ilişkin mekanizma, triptorelinin polimerden yavaş salımının gerçekleşmesini sağlar.



Biyotransformasyon:

Hipofizde, sistemik olarak mevcut triptorelin, piroglutamil-peptidaz ve bir nötr endopeptidaz aracılığıyla N-terminal kesimi ile inaktive edilir. Karaciğer ve böbreklerde, triptorelin, biyolojik olarak inaktif peptidlerine ve amino asitlere bozunur.

Eliminasyon:

6 aylık bir periyot boyunca sürdürülen ve her 28 günde bir yapılan bir uygulamadan oluşan tedavi esnasında, herhangi bir uygulama şeklinde triptorelinin biriktiğine dair bir belirti yoktu. Plazma triptorelin değerleri, bir intramüsküler veya subkütan uygulamadan bir sonraki uygulamadan önce yaklaşık 100 pg/mL düzeyine düştü (medyan değerleri). Sistemik olmayan bir şekilde mevcut bulunan triptorelin miktarının enjeksiyon yerinde, örneğin makrofajlar vasıtasıyla metabolize olduğu varsayılmaktadır.

100 mcg triptorelin infüzyonunun (1 saat boyunca) bitiminden 40 dakika sonra, uygulanan dozun %3 ilâ %14'ü böbreklerden elimine edilmiştir.

Renal fonksiyonları bozuk olan hastalar için, triptorelin depot-formülasyonu ile yapılan tedavinin bu hastalara özel olarak uyarlanması ve münferitleştirilmesine gerek yoktur, zira renal eliminasyon yolunun istatistiksel açıdan anlamı ikincil plandadır ve triptorelinin bir etkin madde olarak terapötik aralığı geniştir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Biyoyarlanım:

Erkekler:

İntramüsküler depot kaynaklı etkin bileşen triptorelinin ilk 13 gün içerisindeki biyoyarlanımı %38,3'tür. İlave salım, ortalama olarak beher günde dozun %0,92'sinde doğrusaldır. Subkütan uygulamadan sonraki biyoyarlanım, intramüsküler yararlanımın %69'una tekabül eder.

Kadınlar:

27 test gününden sonra, ortalama olarak uygulanan dozun %35,7'si tespit edilebilir ve %25,5'i ilk 13 gün içerisinde serbest kalır ve ortalama olarak, beher günde dozun %0,73'ündeki ilave serbest kalma doğrusaldır.

Genel:

Modele bağlı kinetik parametre hesaplaması ($t_{1/2}$, Kel vs) bir aktif bileşenin güçlü uzatılmış serbest bırakıldığı sunumlarda uygulanabilir değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Triptorelinle uzun bir süre boyunca tedavi edilen sıçanlarda, pituiter tümörlerinde bir artış tespit edilmiştir, ancak benzer bir etki farelerde görülmemiştir. Triptorelinin insanlardaki hipofizer anormallikler üzerinde bir tesirinin bulunup bulunmadığı bilinmemektedir. Yapılan gözlemin insanlarla ilgisi olmadığı değerlendirilmiştir. Kemirgenlerde, diğer LHRH analoglarıyla bağlantılı hipofiz tümörlerin ortaya çıktığı da bilinmektedir. Triptorelinin embriyo-/fetotoksik olduğu ve embriyo-/fetal gelişimde bir gecikmeye ve sıçanlarda parturisyonda gecikmeye neden olduğu görülmüştür. Tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına göre, prelinik veriler, ilacın insanlar için özel bir tehlikesinin bulunmadığını göstermektedir.



DECAPEPTYL® DEPOT'un veya süspansiyon ajanının tek intramüsküler veya subkütan enjeksiyonu, enjeksiyon yerinde gecikmiş yabancı vücut reaksiyonları üretti. İntramüsküler enjeksiyondan sonra görülen bu geç reaksiyonlar 8 hafta içerisinde hemen hemen düzeldi, intramüsküler enjeksiyonda hemen hemen düzeldi, ancak subkütan enjeksiyondan sonra sadece bir miktar düzelme gösterdi. DECAPEPTYL® DEPOT'un intravenöz enjeksiyondan sonraki lokal toleransı sınırlıydı.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz içeren kullanıma hazır bir şırıngada:

Poli-(d,l laktid koglolid)

Propilenglikol oktanoat dekanat

1 mL süspansiyon ajanı içeren kullanıma hazır bir şırıngada:

Polisorbat 80

Dekstran 70

Sodyum klorür

Sodyum hidrojen fosfat dihidrat

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmalarının bulunmaması nedeniyle bu ilacın diğer ilaçlarla karıştırılmaması gerekir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

Sulandırılmış süspansiyon: 3 dakika

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C – 8°C arasında orijinal ambalajında buzdolabında saklanmalıdır. İlacı kutusunda saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Toz: Kullanıma hazır dolu şırınga

Çözücü: Kullanıma hazır dolu şırınga

Bir bağlantı aparatı (polipropilen) bulunan kullanıma hazır dolu şırıngalar (borosilikat tip I cam, berrak), siyah renkte klorobutil lastik tıpa (piston tıpası, tip I) ve enjeksiyon iğnesi.

Ambalaj boyutları:

1 adet kullanıma hazır önceden doldurulmuş şırınga (toz) ve

1 adet kullanıma hazır önceden doldurulmuş şırınga (çözücü)



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

Özel bir gereklilik bulunmamaktadır. Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

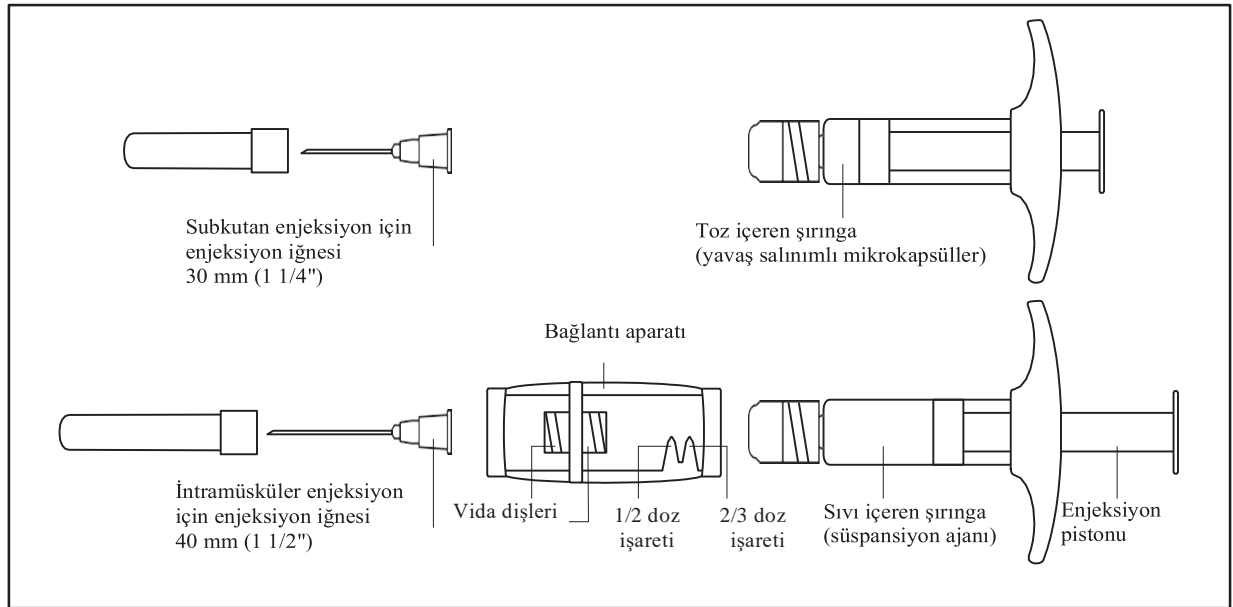
Aşağıdaki bilgiler sadece sağlık çalışanlarına yöneliktir:

KULLANMA TALİMATI

Önemli Bilgi:

1. DECAPEPTYL DEPOT'u ambalajı içinde buzdolabında saklayınız.
2. DECAPEPTYL DEPOT'u sulandırdıktan sonra 3 dakika içinde enjektörde ettiğinizden emin olun.

DECAPEPTYL DEPOT bileşenlerine genel bakış:



1. Hazırlama

Süspansiyonun doğru hazırlandığından emin olmak için aşağıdaki talimatlara tam olarak uyulmalıdır:

(A)

- DECAPEPTYL DEPOT ambalajını buzdolabından alınız.
- İçinde bağlantı aparatı bulunan ambalajı açınız ve bağlantı aparatını ambalajından çıkarınız.

(B)

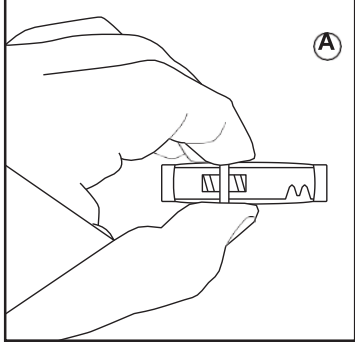
- Toz içeren şırınganın kapağını çıkarınız. Tozun dökülmesini engellemek için şırıngayı ucu yukarıya bakacak şekilde tutunuz.

(C)

- Toz içeren şırıngayı bağlantı aparatının içinde bulunan vida dişlerinden birine doğru durma noktasına gelinceye kadar sıkıştırınız.



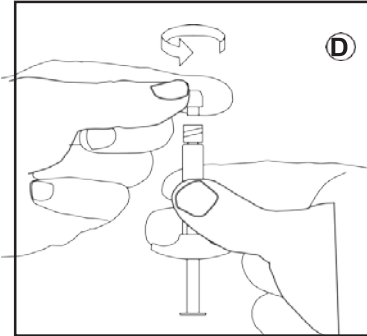
⚠️ **Bağlantı aparatında bulunan vida dişlerine dokunmadığınızdan emin olunuz.**



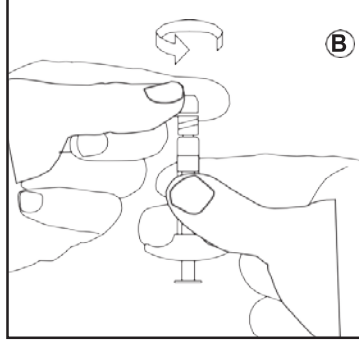
Ⓓ

- Sıvı içeren şırınganın kapağını çevirerek çıkarınız. Sıvı dökülmesini engellemek için, şırıngayı ucu yukarıya bakacak şekilde dik tutunuz.

⚠️ **Şırınga pistonunu itmediğiniz emin olunuz.**

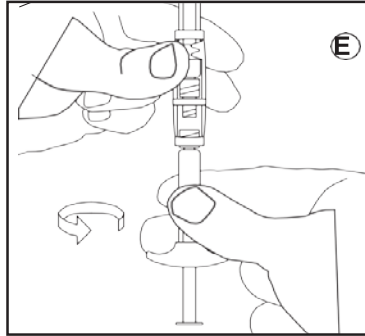


⚠️ **Enjeksiyon pistonunu itmediğinizden emin olunuz.**

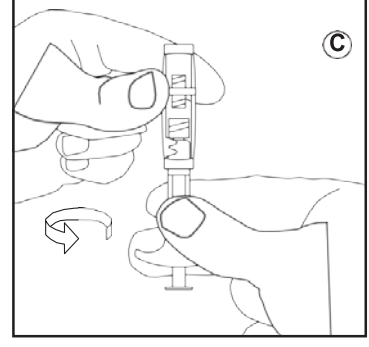


Ⓔ

- Sıvı içeren şırıngayı, bağlantı aparatının içindeki vida dişlerinden birine doğru durma noktasına gelinceye kadar sıkıştırınız.



⚠️ **Sıvı içeren şırıngayı bağlantı aparatına takmadan önce daima toz içeren şırıngayı takınız.**



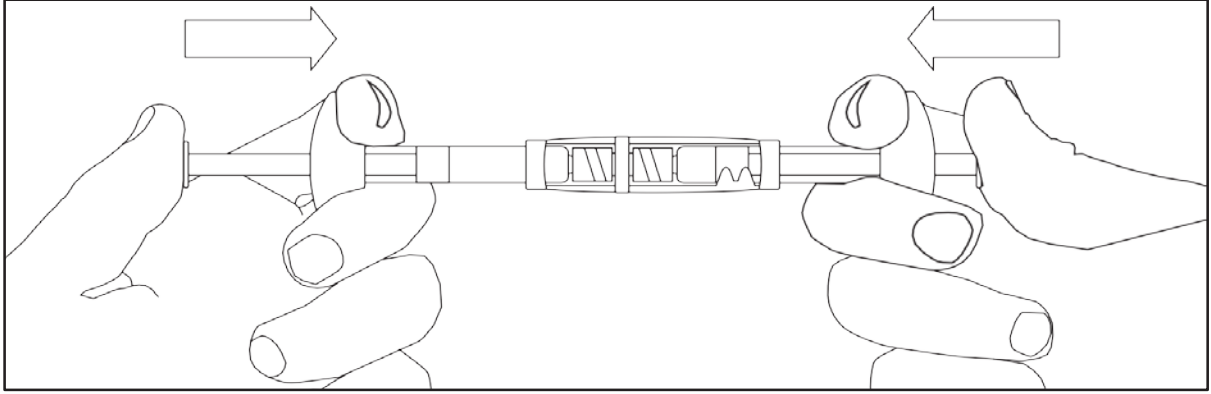
Aşağıdaki bilgiler yalnızca sağlık çalışanlarına yöneliktir:



2. Sulandırma

Süspansiyonu karıştırmak için:

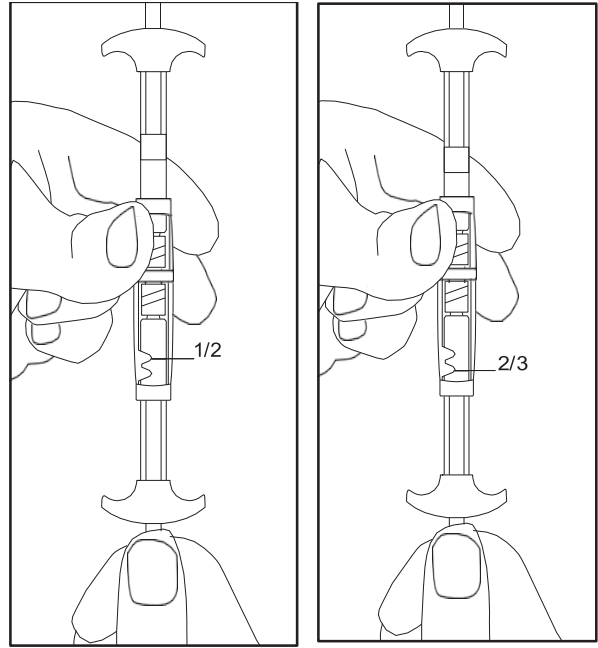
- Toz içeren şırınganın içine tüm sıvıyı enjekte ediniz.
- Süspansiyonu homojen ve süt beyazı ile hafif sarı arası bir renk alıncaya kadar iki şırınga arasında yavaşça ileri - geri itiniz. Şırıngaları düz tutmaya dikkat ediniz, bükmeyiniz.



Çocuklar için 1/2 veya 2/3 doz:

1/2 veya 2/3 dozunu ölçmek için bağlantı aparatı üzerinde bulunan doz göstergelerini kullanınız:

- Süspansiyonun, bağlantı aparatının doz göstergeleri **bulunmayan** tarafına takılı olan şırıngada olduğundan emin olunuz.
- Süspansiyonu içeren şırınga yukarıda kalacak şekilde şırıngaları dikey pozisyona getiriniz.
- Köpüğün ayrılmasını sağlamak için birkaç saniye bekleyiniz.
- Boş şırınganın pistonunu, süspansiyon 1/2 veya 2/3 işaretine ulaşana kadar yavaşça aşağıya doğru çekiniz.



1/2 doz

2/3 doz



3. Enjeksiyon

- Kullanıma hazır süspansiyonun bulunduğu şırıngayı bağlantı aparatından çıkarınız.
- Enjeksiyon iğnesini şırıngaya takınız.
- Süspansiyonu 3 dakika içinde enjekte ediniz.



DECAPEPTYL DEPOT sadece tek kullanımlıktır ve kullanılmayan süspansiyon atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. NuroI Plaza No: 255 Kat 13
Maslak 34398 Sarıyer, İstanbul

Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

120/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.10.2006
Ruhsat yenileme tarihi: 11.03.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

