

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO PACIENTA

**DIPHERELINE S.R. 3 mg** prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

**(triptorelinum)**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

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. Obsah balení a další informace

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

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 testikulárních a ovariálních funkcí.

Triptorelin má také přímý účinek na gonády snížením citlivosti periferních receptorů na GnRH.

### Rakovina prostaty:

U dospělých mužů se Diphereline S.R. 3 mg používá k léčbě místně pokročilé hormon-dependentní rakoviny prostaty a hormon-dependentní rakoviny prostaty rozšířené do jiných částí těla (metastatická rakovina). Používá se také v kombinaci s radiační terapií k léčbě vysoce rizikové lokalizované a místně pokročilé 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.

### Rakovina prsu:

Jako přídatná léčba v kombinaci s tamoxifemem nebo inhibítozem aromatázy při časném stadiu hormonálně citlivé rakoviny prsu u žen, které jsou po dokončení chemoterapie před menopauzou.

## **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 bod „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).
- Rakovina prsu:  
Léčba časného stadia rakoviny prsu, která odpovídá na hormonální léčbu, u žen před menopauzou, které již dostávaly chemoterapii. Používá se v kombinaci s antihormonálními přípravky. Je možné, že budete současně užívat tamoxifen (v případě, že je u Vás vysoké riziko návratu rakoviny) nebo inhibitor aromatázy (jako je např. exemestan, v tom případě budete používat přípravek Diphereline S.R. 3 mg 6 – 8 týdnů před tímto přípravkem). Nezapomeňte si přečíst příbalovou informaci pro další přípravek, který budete užívat současně s přípravkem Diphereline S.R. 3 mg.

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

### Nepoužívejte Diphereline S.R. 3 mg

- jestliže jste alergický(á) na triptorelin, gonadotropin releasing hormon (GnRH), jiné analogy GnRH nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže jste těhotná nebo jestliže kojíte,
- jestliže používáte přípravek Diphereline S.R. 3 mg k léčbě rakoviny prsu, musíte ho používat alespoň 6 – 8 týdnů předtím, než začnete současně užívat inhibitor aromatázy.

### Upozornění a opatření

Před použitím Diphereline S.R. 3 mg se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem:

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. Je možné, že Vás lékař bude chtít v průběhu léčby sledovat s ohledem na depresi.

### 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 lék (antiandrogen) 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. Pokud to nastane, lékař zhodnotí Váš stav a poskytne Vám odpovídající léčbu.
- Po chirurgické kastraci nenavodí triptorelin žádný další pokles sérových hladin testosteronu a proto se nemá používat 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 cokoliv 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.

Jakékoliv srdeční či cévní onemocnění, včetně poruch srdečního rytmu (arytmie), nebo léčba těchto onemocnění. Při užívání Diphereline S.R. 3 mg může být zvýšeno riziko poruch srdečního rytmu.

Jestliže máte zvětšení (nezhoubný tumor) hypofýzy (podvěšku mozku), o kterém jste nevěděl, 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 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 cokoliv 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.

### **Jestliže používáte přípravek Diphereline S.R. 3 mg k léčbě rakoviny prsu**

Pokud máte nějaké onemocnění, které ovlivňuje Vaše kosti, jako např. osteoporózu, informujte o tom svého lékaře. Může to ovlivnit způsob, jakým Vás lékař bude léčit. Pokud je u Vás riziko osteoporózy, Váš lékař před zahájením léčby provede vyšetření kostí a v průběhu léčby Vás bude sledovat.

Jestliže máte cukrovku nebo vysoký krevní tlak, informujte o tom svého lékaře. Lékař bude během léčby pravidelně sledovat hladinu cukru v krvi a krevní tlak.

Jestliže trpíte depresí, informujte o tom svého lékaře. Je možné, že Vás lékař bude chtít v průběhu léčby sledovat s ohledem na depresi.

### **Děti a dospívající**

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.

### **Další léčivé přípravky a Diphereline S.R. 3 mg**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Diphereline S.R. 3 mg a souběžně užívané přípravky k léčbě poruch srdečního rytmu (např. chinidin, prokainamid, amiodaron a sotalol) se mohou navzájem ovlivňovat. Diphereline S.R. 3 mg může zvyšovat riziko poruch srdečního rytmu, pokud je užíván s dalšími přípravky (např. methadon (užívaný pro úlevu od bolesti nebo jako část odvykací terapie), moxifloxacin (antibiotikum), antipsychotika užívaná k léčbě závažných duševních poruch).

### **Těhotenství a kojení**

Diphereline S.R. 3 mg se nemá podávat během těhotenství nebo kojení.

Poradte 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 důsledky základní nemoci. Pokud máte některý z těchto nežádoucích účinků, neřídte dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje.

**Přípravek Diphereline S.R. 3 mg obsahuje sodík**, avšak méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v lahvičce. Tento přípravek je tedy téměř bez obsahu sodíku a může být použit i při dietě s nízkým obsahem sodíku.

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

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Obvyklá dávka přípravku je:

#### Rakovina prostaty:

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

Léčba rakoviny prostaty přípravkem Diphereline S.R. 3 mg vyžaduje dlouhodobé léčení.

Pro vysoce rizikovou lokalizovanou a místně pokročilou rakovinu prostaty v kombinaci s radiační terapií je doporučená doba trvání léčby 2-3 roky.

#### Předčasná puberta:

Dávka je přizpůsobena podle tělesné hmotnosti.

- děti s tělesnou hmotností více než 30 kg: jedna intramuskulární injekce každé 4 týdny (28 dní).
- děti s tělesnou hmotností mezi 20 a 30 kg: dvě třetiny dávky intramuskulárně každé 4 týdny (28 dní), tj. podat 2/3 objemu rekonstituované suspenze.
- děti s tělesnou 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 má být léčba 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.

#### Rakovina prsu:

Doporučená dávka přípravku Diphereline S.R. 3 mg je jedna intramuskulární injekce každé 4 týdny (28 dní). Léčba může trvat až 5 let.

Přípravek Diphereline S.R. 3 mg se používá současně s lékem nazývaným tamoxifen nebo inhibitor aromatázy, jako je např. exemestan. Jestliže máte užívat inhibitor aromatázy, musíte použít přípravek Diphereline S.R. 3 mg nejméně 6 – 8 týdnů před zahájením užívání. Před zahájením užívání inhibitoru aromatázy dostanete nejméně 2 injekce přípravku Diphereline S.R. 3 mg (s intervalem 4 týdny mezi injekcemi).

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 Diphereline S.R. 3 mg, než jste měl(a)**

Žádné nežádoucí účinky nebyly hlášeny jako následek předávkování.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Diphereline S.R. 3 mg**

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

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Diphereline S.R. 3 mg**

Neukončujte léčbu přípravkem Diphereline S.R. 3 mg dříve, než se poradíte s lékařem. To je důležité zvláště pokud používáte přípravek Diphereline S.R. 3 mg současně s inhibitor aromatázy, protože ukončení léčby může způsobit zvýšení hladiny estrogenů. Váš lékař bude během léčby přípravkem Diphereline S.R. 3 mg sledovat hladinu estrogenů.

Jestliže ukončíte léčbu přípravkem Diphereline S.R. 3 mg, musíte do 1 měsíce po jeho ukončení přestat užívat také inhibitor aromatázy.

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

## **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek 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, obličeje, hrdla nebo jazyka nebo vyrážka.

Méně často byly u jiných přípravků s obsahem triptorelinu po podkožní injekci hlášeny infiltrace v místě vpichu citlivé na tlak.

### **Muži**

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

- Návaly horka
- Celková tělesná slabost
- Nadměrné pocení
- Bolest zad
- Brnění a mravenčení v dolních končetinách
- Snížené libido
- Impotence

*Časté nežádoucí účinky, postihující více než 1 ze 100 pacientů:*

- Pocit na zvracení, sucho v ústech
- Bolest, modřiny, začervenání a otok v místě injekce
- Bolest svalů a kostí, bolest rukou a nohou, otok (nahromadění tekutiny v tělesných tkáních), bolest v oblasti pánve, vysoký krevní tlak
- Alergická reakce
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Závrať, bolest hlavy
- Ztráta libida, deprese, změna nálady

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

- Zvýšení počtu krevních destiček
- Bušení srdce
- Ušní šelest, závrať (vertigo), rozmazané vidění
- Bolest břicha, zácpa, průjem, zvracení
- Ospalost, svalová ztuhlost, spavost, bolest
- Ovlivnění některých krevních testů (včetně zvýšení testů jaterních funkcí), zvýšený krevní tlak
- Snížení tělesné hmotnosti
- Ztráta chuti k jídlu, zvýšení chuti k jídlu, dna (silná bolest a otok kloubů, obvykle u palce u nohy), cukrovka (diabetes mellitus), zvýšená hladina tuků v krvi
- Bolest kloubů, svalové křeče, svalová slabost, svalová bolest, otoky a zvýšená citlivost, bolest kostí
- Porucha čítí projevující se jako brnění nebo snížená citlivost
- Neschopnost usnout, pocit podrážděnosti
- Zvětšení prsů u mužů, bolest prsů, zmenšení varlat, bolest varlat
- Dechové obtíže
- Akné, vypadávání vlasů, svědění, vyrážka, začervenání kůže, kopřivka
- Probouzení se kvůli močení, obtíže s močením (neschopnost se vymočit)
- Krvácení z nosu

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

- Červené nebo nachové zbarvení kůže
- Abnormální pocity v oku, rozmazané nebo porušené vidění
- Pocit plnosti břicha, plynatost, neobvyklé vnímání chuti
- Bolest na hrudi
- Obtíže se stáním
- Příznaky podobné chřipce, horečka
- Anafylaktická reakce (závažná alergická reakce, která může způsobit závrať nebo dechové obtíže)
- Zánět v nose/v hrdle
- Zvýšená tělesná teplota

- Ztuhlé klouby, otoky kloubu, svalová a kostní ztuhlost, osteoartróza (nezánětlivé onemocnění kloubů)
- Ztráta paměti
- Pocit zmatenosti, snížená aktivita, pocit povznesené nálady
- Zkrácení dechu při poloze vleže na rovině
- Puchýře
- Nízký krevní tlak

Byla hlášena rovněž všeobecná nepohoda. Během post-marketingového sledování byl hlášen také následující nežádoucí účinek: EKG změny (prodloužení QT intervalu).

Jestliže máte zvětšení (nezhoubný nádor) 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 okohybných svalů.

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.

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

- Celková tělesná slabost
- Bolest hlavy, snížené libido, proměnlivá nálada, obtíže s usnutím (nespavost)
- Onemocnění prsu, bolest během nebo po pohlavním styku, bolestivé menses, genitální krvácení, pánevní bolest, suchost vaginy
- Akné, nadměrné pocení, zvýšená tvorba kožního mazu (seborea)
- Návaly horka

*Časté* nežádoucí účinky, postihující více než 1 ze 100 patientek:

- Bolest břicha, nepříjemné pocity v oblasti břicha, pocit na zvracení
- Zarudnutí, otok, zánět, bolest v místě injekce, otok (nahromadění tekutiny v tělesných tkáních)
- Alergická reakce
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Bolest kloubů, svalové křeče, bolest končetin
- Závrať, deprese, nervozita,
- Bolest prsů,

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

- Bušení srdce
- Suchost očí, zhoršení zraku
- Pocit otáčení okolí (vertigo)
- Pocit roztaženého břicha, sucho v ústech, plynatost, vředy v ústech, zvracení
- Snížení tělesné hmotnosti
- Snížení chuti k jídlu, zadržování tekutin v těle
- Bolest zad a svalů
- Změny vnímání chuti, krátkodobá ztráta vědomí, poruchy paměti a pozornosti, porucha čítí projevující se jako brnění nebo snížená citlivost, třes
- Změny v citových projevech, úzkost, deprese, dezorientace



- Krvácení při pohlavním styku, vyklenutí a pokles močového měchýře, poruchy menstruace, cysta na vaječníku, výtok z pochvy
- Dechové obtíže, krvácení z nosu
- Vypadávání vlasů, suchá kůže, nadměrný růst ochlupení, lámání nehtů, svědění, vyrážka

*Není známo* (z dostupných údajů nelze určit)

- Poruchy zraku
- Průjem
- Pálení žáhy, malátnost
- Závažná, rychle nastupující alergická reakce (anafylaktický šok)
- Zvýšení hladiny alkalické fosfatázy, zvýšený krevní tlak
- Svalová slabost
- Zmatenost
- Vynechání menstruace
- Otok kůže a podkoží, kopřivka
- Vysoký krevní tlak

Nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout při používání k léčbě rakoviny prsu současně s tamoxifenem nebo inhibítorem aromatázy

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

- Pocit nevolnosti, pocit velké únavy
- Bolest kloubů a svalů
- Osteoporóza (řídnutí kostí)
- Návaly horka, nadměrné pocení
- Obtíže se spaním
- Deprese
- Snížené libido, suchost vaginy, bolest při pohlavním styku
- Inkontinence moči
- Zvýšený krevní tlak

*Časté* nežádoucí účinky, postihující více než 1 ze 100 pacientek:

- Cukrovka, vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykémie)
- Bolest, tvorba modřin, začervenání a otok v místě injekce
- Alergická reakce
- Zlomeniny kostí
- Krevní sraženiny v cévách

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

- Krvácení do mozku
- Nedostatečné krevní zásobení mozku nebo srdce

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

- EKG změny (prodloužení QT intervalu)

## Děti

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

- Vaginální krvácení nebo špinění

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

- Bolest břicha
- Reakce v místě injekce (zarudnutí, zánět a/nebo bolest)
- Přecitlivělost
- Zvýšení tělesné hmotnosti
- Bolest hlavy
- Akné
- Návaly horka

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

- Zhoršení zraku
- Zvracení, zácpa, pocit na zvracení
- Malátnost
- Obezita
- Bolest krční páteře
- Změny nálady
- Bolest prsů
- Krvácení z nosu
- Svědění, vyrážka, kopřivka

*Není známo* (z dostupných údajů nelze určit)

- Poruchy zraku
- Závažná, rychle nastupující alergická reakce (anafylaktický šok – byl pozorován u dospělých mužů a žen)
- Zvýšená hladina hormonu prolaktin v krvi, zvýšený krevní tlak
- Bolest svalů
- Změny v citových projevech, deprese, nervozita
- Otok kůže a podkoží,
- Vysoký krevní tlak

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. JAK DIPHERELINE S.R. 3 MG UCHOVÁVAT**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření a následném rozpuštění před použitím byla prokázána na dobu 6 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. OBSAH BALENÍ A DALŠÍ INFORMACE**

### **Co Diphereline S.R. 3 mg obsahuje**

Léčivou látkou je triptorelinum 4,2 mg (ve formě triptorelini acetat 4,389 mg) v 1 lahvičce.

Množství léčivé látky je uvedeno včetně nadsazení, počítaného na ztráty při ředění.

Aplikovaná dávka je minimálně 3 mg triptorelinum ve 2 ml rozpouštědla.

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**

Tento léčivý přípravek je prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi, prášek je bílý až téměř bílý, rozpouštědlo je čirý, bezbarvý roztok.

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**

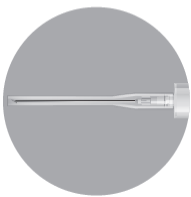
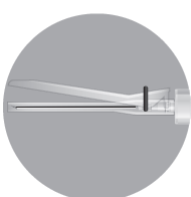



Ipsen Pharma Biotech, Signes, Francie


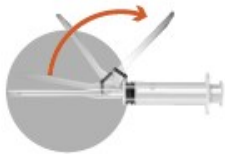

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 28. 6. 2017**

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky (viz oddíl 3):

## INSTRUKCE PRO REKONSTITUCI

1 – PŘÍPRAVA PACIENTA PŘED REKONSTITUCÍ	
Připravte pacienta tak, že desinfikujete kůži hýžděového svalu (gluteus) v místě injekce. Tento krok je potřeba provést jako první; jakmile je následně připravena suspenze, lék musí být okamžitě injikován.	
2 – PŘÍPRAVA INJEKCE	
Krabička je vybavena dvěma jehlami: <b>Jehla 1:</b> jehla o 20G (38 mm dlouhá) bez bezpečnostního dílu určená pro rekonstituci <b>Jehla 2:</b> jehla o 20G (38 mm dlouhá) s bezpečnostním dílem určená pro injekci	
<b>jehla 1 - 38 mm</b>	<b>jehla 2 - 38 mm</b>
	
Přítomnost bublinek na povrchu lyofilizátu je normální vzhled přípravku.	
<b>2a</b> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Vyjměte ampuli obsahující rozpouštědlo. Sklepte veškerý roztok ze špičky ampule zpět do hlavní části ampule.</li><li>○ Nasad'te jehlu 1 (bez bezpečnostního dílu) na stříkačku. Neodstraňujte ještě ochranný kryt jehly.</li><li>○ Otevřete ampuli odlomením hrdla bodovou značkou směrem vzhůru.</li><li>○ Odstraňte ochranný kryt z jehly 1. Nasuňte jehlu do ampule a nasajte veškeré rozpouštědlo do stříkačky.</li><li>○ Uložte stranou stříkačku s rozpouštědlem.</li></ul>	
<b>2b</b> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Vyjměte lahvičku s práškem; sklepte veškerý prášek nahromaděný na vršku lahvičky zpět na dno lahvičky.</li><li>○ Odstraňte plastový kryt z lahvičky.</li><li>○ Vezměte zpět stříkačku s rozpouštědlem a vertikálně propíchněte jehlou pryžovou zátku lahvičky. Pomalu vstříkněte rozpouštědlo tak, aby pokud možno omylo celou horní část lahvičky.</li></ul>	
<b>2c</b> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Povytáhněte jehlu 1 nad hladinu tekutiny. Nevytahujte jehlu z lahvičky. Rekonstituuje suspenzi jemným kýváním lahvičkou ze strany na stranu. Lahvičku neobracejte dnem vzhůru.</li><li>○ Ujistěte se, že míchání probíhalo dostatečně dlouho, aby</li></ul>	

<p>vznikla homogenní a mléčná suspenze.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Důležité: Zkontrolujte, zda v lahvičce není nějaký nerozpuštěný prášek (pokud je nějaký shluk prášku přítomen, pokračujte s kroužením, dokud nezmizí).</b></li> </ul>	
<p><b>2d</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Jakmile je suspenze homogenní, zasuňte jehlu, aniž byste při tom obraceli lahvičku dnem vzhůru, a nasajte veškerou suspenzi. Malé množství suspenze zůstane v lahvičce a má být znehodnoceno. V přípravku je obsažen přebytek, aby byla pokryta tato ztráta.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ K odpojení jehly uchopte barevné hrdlo. Odstraňte ze stříkačky jehlu 1 použitou pro rekonstituci. Nasad'te na stříkačku jehlu 2.</li> <li>○ Odklopte bezpečnostní díl z jehly ve směru k injekční stříkačce. Bezpečnostní díl zůstane v poloze, kterou nastavíte.</li> <li>○ Odstraňte ochranný kryt jehly.</li> <li>○ Vytlačte vzduch ze stříkačky a ihned injekci podejte.</li> </ul>	
<p><b>3 – INTRAMUSKULÁRNÍ INJEKCE</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aby se zabránilo srážení, injikujte okamžitě do předem desinfikovaného hýžďového svalu.</li> </ul>	
<p><b>4 – PO POUŽITÍ</b></p>	

- Aktivace bezpečnostního systému využívající techniku jedné ruky,
- Poznámka: Po celou dobu držte prst za zarážkou.

**Existují dvě možnosti, jak aktivovat bezpečnostní systém.**

- Způsob A: zatlačte prstem na zarážku směrem dopředu
- nebo**
- Způsob B: stlačte kryt o rovnou podložku
  - V obou případech stlačte pevným rychlým pohybem dolů, dokud neuslyšíte zřetelné slyšitelné cvaknutí.
  - Vizuálně se ujistěte, že je jehla plně zajištěna pod zámkem. Použité jehly, jakékoliv množství nepoužité suspenze nebo jiný odpadní materiál zlikvidujte v souladu s místními požadavky.



nebo

