

Prospect

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR**Diphereline 3,75 mg, pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă, cu eliberare prelungită
Triptorelină****Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Diphereline și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Diphereline
3. Cum să utilizați Diphereline
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Diphereline
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE DIPHERELINE ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Diphereline conține triptorelină, un analog de sinteză al hormonului natural eliberator de gonadotrofine. După o stimulare inițială, administrarea prelungită de triptorelină inhibă secreția de gonadotropine, determinând supresia funcțiilor testiculare și ovariene.

Este utilizat:

La bărbați

- pentru tratamentul carcinomului de prostată localizat cu risc ridicat și local avansat, în combinație cu radioterapia.
- pentru tratamentul carcinomului de prostată metastazat.

La femei

- pentru tratamentul endometriozei.
- pentru tratamentul infertilității. În acest caz medicamentul este asociat cu alți hormoni (gonadotrofine) în cursul inducerii ovulației în vederea fertilizării *in vitro* urmată de transfer embrionar (FIVETE)
- pentru tratamentul preoperator al fibromului uterin.
- pentru tratamentul cancerului de sân în stadiu incipient, hormono-receptiv, la femeile aflate în pre-menopauză, care au primit chimioterapie.

Diphereline 3,75 mg este utilizat împreună cu tratament hormonal. Vi se va cere de asemenea să luați:

- Un medicament numit tamoxifen - vi se va cere să luați acest medicament dacă prezentați risc crescut de recidivă a cancerului.

Sau

- Un medicament inhibitor de aromatază, cum ar fi exemestan - veți fi tratat cu Diphereline 3,75 mg timp de cel puțin 6 până la 8 săptămâni înainte de a începe să luați acest medicament.

Nu uitați să citiți prospectul medicamentului pe care îl luați împreună cu Diphereline 3,75 mg.

La copii

- pentru tratamentul pubertății precoce centrale.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA DIPHERELINE

Nu utilizați Diphereline

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la triptorelină, la alți analogi ai hormonului natural eliberator de gonadotrofine(GnRH), alți GnRH analogi sau la oricare dintre celelalte componente ale Diphereline
 - dacă sunteți gravidă sau alăptați
 - în cazul în care utilizați Diphereline 3,75 mg pentru cancerul de sân, nu utilizați un medicament inhibitor de aromatază cu Diphereline 3,75 mg până când nu primiți tratament cu Diphereline 3,75 mg timp de cel puțin 6 până la 8 săptămâni.

Aveți grijă deosebită când utilizați Diphereline

Au existat raportări de depresie la pacienții care iau Diphereline, care poate fi severă. Dacă sunt luați Diphereline și dezvoltăți o stare depresivă, informați medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră ar putea dori să va monitorizeze depresia în timpul tratamentului.

În timpul tratamentului cu Diphereline 3,75 mg, poate fi descoperită o mărire a glandei pituitare (tumoare benignă) nedagnosticată anterior. Simptomele includ dureri de cap bruște, probleme de vedere și paralizie la nivelul ochilor.

Bărbați

Utilizarea de agonști GnRH poate cauza o reducere a densității minerale osoase. La bărbați, datele preliminare sugerează că utilizarea unui bifosfonat în asociere cu un agonist GnRH poate reduce pierderea minerală osoasă. Se recomandă prudență deosebită în cazul pacienților cu factori suplimentari de risc pentru osteoporoză (de exemplu, abuzul cronic de alcool, fumătorii, terapie pe termen lung cu medicamente care reduc densitatea minerală osoasă, de exemplu, anticonvulsivante sau corticoizi, antecedentele familiale de osteoporoză, malnutriție).

Au fost raportate modificări de dispoziție, inclusiv depresie. Pacienții cu depresie cunoscută trebuie monitorizați îndeaproape pe perioada tratamentului.

Dacă aveți orice probleme cu inima sau cu vasele de sânge, inclusiv probleme de ritm cardiac (aritmii), sau sunteți sub tratament cu medicamente pentru aceste probleme, riscul de a avea probleme de ritm cardiac poate crește când utilizați Diphereline 3.75 mg.

Cancerul de prostată

Inițial, triptorelina, ca și alți agonști GnRH, determină o creștere tranzitorie a concentrațiilor plasmatice de testosteron. Ca o consecință, în primele săptămâni de tratament, pot apărea ocazional cazuri izolate de agravare tranzitorie a semnelor și simptomelor cancerului de prostată. În timpul fazei inițiale de tratament, trebuie luată în considerare administrarea suplimentară a unui anti-androgen adecvat pentru a contracara creșterea inițială a concentrațiilor plasmatice de testosteron și agravarea simptomelor clinice.

Un număr mic de pacienți pot prezenta o agravare temporară a semnelor și simptomelor cancerului de prostată (exacerbarea tumorii) și o creștere temporară a durerii provocate de cancer (durere metastatică), care pot fi tratate simptomatic.

Ca și în cazul altor agoniști GnRH, au fost observate cazuri izolate de compresie medulară sau obstrucție uretrală. În cazul în care se produce compresie medulară sau insuficiență renală, trebuie instituit tratamentul standard al acestor complicații, și, în cazuri extreme, trebuie luată în considerare o orhiectomie imediată (castrare chirurgicală). Se recomandă monitorizarea atentă în timpul primelor săptămâni de tratament, în special la pacienții care suferă de metastaze vertebrale, și care prezintă riscul de compresie medulară, și la pacienții cu obstrucție de tract urinar.

Terapia de privare de androgeni pe termen lung, fie prin orhiectomie bilaterală sau prin administrarea de analogi GnRH este asociată cu un risc crescut de pierdere de masă osoasă și poate conduce la osteoporoză și la un risc crescut de fracturi osoase.

În plus, din datele epidemiologice, s-a observat că pacienții pot experimenta modificări metabolice (de exemplu, intoleranță la glucoză), sau un risc crescut de boli cardiovasculare în timpul terapiei cu privare de androgeni. Cu toate acestea, datele prospective nu au confirmat legătura dintre tratamentul cu analogi GnRH și o creștere a mortalității cardiovasculare. Pacienții cu risc ridicat pentru bolile cardiovasculare sau metabolice trebuie evaluați cu atenție înainte de inițierea tratamentului și trebuie monitorizați în mod adecvat pe perioada terapiei cu privare de androgeni.

Administrarea de triptorelină în doze terapeutice are ca rezultat supresia sistemului gonadal pituitar. După castrarea chirurgicală, triptorelina nu induce nicio scădere suplimentară a concentrațiilor plasmatiche de testosteron.

Funcția normală este de obicei, reluată după întreruperea tratamentului. Testele de diagnostic pentru funcția gonadală pituitară efectuate în timpul tratamentului și după întreruperea tratamentului cu analogi GnRH pot fi, prin urmare, înșelătoare.

Femei

Trebuie să se confirme absența sarcinii înainte de prescrierea triptorelinei.

Utilizarea agoniștilor GnRH este de natură să provoace reducerea densității minerale osoase în medie cu 1% pe lună pe parcursul unei perioade de șase luni de tratament. Fiecare reducere cu 10% a densității minerale osoase este corelată cu un risc mai crescut de aproximativ două-trei ori de producere a fracturilor.

Nu sunt disponibile date specifice pentru pacientele cu osteoporoză stabilită sau cu factori de risc pentru osteoporoză (de exemplu, abuzul cronic de alcool, fumătorii, terapia pe termen lung cu medicamente care reduc densitatea minerală osoasă, de exemplu, anticonvulsivante sau corticoizi, antecedentele familiale de osteoporoză, malnutriție, de exemplu, anorexia nervoasă). Deoarece este mai probabil ca reducerea densității minerale osoase să afecteze cu precădere aceste paciente, tratamentul cu triptorelină trebuie luat în considerare în mod individual și trebuie inițiat numai dacă în urma unei evaluări foarte atente se stabilește că beneficiile tratamentului depășesc riscurile. Trebuie luate în considerare măsuri suplimentare pentru a contracara pierderea densității minerale osoase.

Fibrom uterin și endometrioza

Folosită în doza recomandată, triptorelina determină constant amenoree hipogonadotropă. Dacă hemoragia genitală apare după prima lună, trebuie măsurat nivelul plasmatic de estradiol și în cazul în care acesta este sub 50 pg / ml, trebuie investigate posibile leziuni organice.

După retragerea tratamentului, funcția ovariană este restabilită iar ovulația apare la aproximativ două luni după ultima injectare. Pe parcursul tratamentului, precum și timp de 1 lună după ultima injectare, trebuie utilizată o metodă contraceptivă non-hormonală.

În timpul tratamentului de infertilitate, gonadotropinele administrate împreună cu acest medicament pot induce o creștere a dimensiunii ovarelor sau o hiperstimulare ovariană care poate determina dureri pelvine și/sau abdominale și dificultăți la respirație. Dacă se întâmplă acest lucru, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Deoarece menstruația trebuie să se oprească în timpul tratamentului cu triptorelină, pacienta trebuie instruită să anunțe medicul dacă menstruația ei persistă.

Se recomandă ca în timpul tratamentului pentru fibrom uterin, să se monitorizeze periodic dimensiunea fibromului. Au fost raportate câteva cazuri de sângerare la pacientele cu fibrom submucos după terapia cu analogi GnRH. De obicei sângerarea s-a produs între 6-10 săptămâni după inițierea tratamentului.

Infertilitate feminină

Trebuie să se confirme faptul că pacienta nu este gravidă înainte de prescrierea triptorelinei.

La un număr mic de paciente predispuse, este posibil ca recrutarea foliculară, indusă de utilizarea analogilor GnRH și gonadotropine, să crească semnificativ, în special în cazul sindromului ovarelor polichistice.

Ca și în cazul altor analogi GnRH, au existat raportări privind sindromul de hiperstimulare ovariană (SHSO) asociat cu utilizarea de triptorelină în combinație cu gonadotropine.

La pacientele cu insuficiență renală sau hepatică, timpul mediu de înjumătățire plasmatică terminal al triptorelinei este între 7-8 ore, în comparație cu 3-5 ore la subiecții sănătoși. În ciuda acestei expuneri prelungite, este puțin probabil ca triptorelina să fie prezentă în circulația sanguină în momentul embriotransferului.

Ovulația indusă trebuie monitorizată sub supraveghere medicală riguroasă, cu controale biologice și clinice stricte și regulate: analiza estrogenului plasmatic și ultrasonografie (vezi Reacții adverse).

Cancer de sân

Dacă aveți o afecțiune care vă afectează oasele, cum ar fi osteoporoza, informați-vă medicul. Acest lucru poate afecta modul în care medicul dumneavoastră decide să vă trateze. Medicul dumneavoastră va face o scanare osoasă înainte de a începe tratamentul în cazul în care sunteți expus(ă) riscului de osteoporoză și vă va monitoriza în timpul tratamentului.

Dacă aveți diabet zaharat sau hipertensiune arterială, informați-vă medicul. Medicul dumneavoastră vă va verifica nivelul zahărului din sânge și tensiunea arterială în timpul tratamentului.

Dacă suferiți de depresie, informați-vă medicul. Medicul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze depresia în timpul tratamentului.

Pubertate precoce centrală

La fete, trebuie să se confirme că pacienta nu este gravidă înainte de a prescrie triptorelină.

Tratamentul copiilor cu tumori cerebrale progresive trebuie inițiat numai în urma unei evaluări individuale atente a riscurilor și beneficiilor.

Trebuie excluse pubertatea pseudo-precoce (tumori sau hiperplazie gonadale sau suprarenale) și pubertatea precoce dependentă de gonadotropină (toxicoza testiculară, hiperplazia familială a celulelor Leydig).

La fete, stimularea ovariană inițială, la începutul tratamentului, urmată de retragerea de estrogen indusă de tratament, poate conduce, în prima lună, la sângerare vaginală de intensitate ușoară sau moderată.

După întreruperea tratamentului, se va produce dezvoltarea caracteristicilor specifice pubertății.

Informațiile cu privire la fertilitatea viitoare sunt încă limitate. La majoritatea fetelor, menstruația lunară va apare, în medie, la un an după terminarea tratamentului.

Este posibil ca densitatea minerală osoasă (DMO) să scadă în timpul tratamentului cu GnRH pentru pubertate precoce centrală. Cu toate acestea, după oprirea tratamentului, se păstrează acumularea

ulterioară de masă osoasă, și este puțin probabil ca masa osoasă maximă din adolescența târzie să fie afectată de tratament.

Se poate remarca alunecarea epifizei superioare femurale după retragerea tratamentului cu GnRH. Teoria sugerează că datorită concentrațiilor scăzute de estrogen din timpul tratamentului cu agonști GnRH, platoul epifizal se slăbește. Intensificarea vitezei de creștere după oprirea tratamentului conduce ulterior la o reducere a forței de forfecare necesare pentru deplasarea epifizei.

Dacă copilul dumneavoastră suferă de dureri de cap puternice sau recurente, probleme cu vederea și țiuț sau bătut în urechi, contactați imediat un medic (vezi pct. 4).

Vă rugăm să discutați cu medicul dvs. dacă sunteți îngrijorat/ă de oricare dintre aspectele de mai sus.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Dacă urmați tratament cu alte medicamente care influențează secreția hipofizară de gonadotrofine medicul dumneavoastră vă va supraveghea în mod deosebit statusul hormonal.

Diphereline nu trebuie administrat concomitent cu medicamente care conțin estrogeni.

Pentru bărbați:

Diphereline 3.75 mg ar putea să interfereze cu anumite medicamente care sunt utilizate pentru tratarea problemelor de ritm cardiac (de exemplu: chinidina, procainamida, amiodarona și sotalol) sau ar putea să crească riscul de apariție a problemelor de ritm cardiac când sunt folosite împreună cu alte medicamente (de exemplu metadona (folosită pentru usurarea durerilor sau ca parte a tratamentului de dezintoxicare în cazul dependentei de droguri), moxifloxacina (un antibiotic) sau medicamente antipsihotice folosite pentru tratarea bolilor mentale grave).

Sarcina și alăptarea

Diphereline nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau pe perioada alăptării.

Nu luați Diphereline dacă încercați să rămâneți gravidă (cu excepția cazului în care Diphereline este utilizat ca parte a unui tratament pentru infertilitate).

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți resimți amețeală, oboseală sau puteți avea probleme cu vederea cum ar fi vederea încețoșată. Acestea sunt posibile efecte secundare ale tratamentului sau ale afecțiunii de fond. Dacă observați oricare dintre aceste reacții adverse nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

Acest medicament conține sodiu, mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”. Poate fi utilizat în cazul unei diete cu conținut redus de sodiu.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI DIPHERELINE

Utilizați întotdeauna Diphereline exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Carcinom de prostată

Pot fi utilizate 2 scheme terapeutice:

- fie se începe tratamentul cu o doză de 0,1 mg triptorelină (Diphereline 0,1 mg, forma cu eliberare imediată), administrată subcutanat, zilnic timp de 7 zile, urmată de 3,75 mg triptorelină (Diphereline 3,75 mg, forma cu eliberare prelungită, intramuscular) în ziua a 8-a, repetată la fiecare 4 săptămâni sau

-tratamentul se începe direct cu Diphereline 3,75 mg intramuscular, o injectare la fiecare 4 săptămâni.

Pentru această indicație tratamentul este în general de lungă durată.

Pubertate precoce centrală

Doza este ajustată în funcție de greutatea corporală.

Copii cu greutate peste 30 kg:

- doza recomandată este de 3,75 mg triptorelină (un flacon Diphereline 3,75 mg), intramuscular la fiecare 4 săptămâni (28 zile).

Copii cu greutate între 20-30 kg

- doza recomandată este de 2,5 mg triptorelină (2/3 flacon Diphereline 3,75 mg), intramuscular la fiecare 4 săptămâni (28 zile).

Copii cu greutate sub 20 kg:

- doza recomandată este de 1,875 mg triptorelină (1/2 flacon Diphereline 3,75 mg), intramuscular; se administrează jumătate din soluția reconstituită la fiecare la fiecare 4 săptămâni (28 zile).

Tratamentul trebuie întrerupt când se atinge o maturizare la nivel osos corespunzătoare vârstei de 12 ani pentru fete și respectiv 13 ani pentru băieți.

Endometrioză

- se administrează 3,75 mg triptorelină (un flacon Diphereline 3,75 mg), sub forma unei injecții intramusculare la fiecare 4 săptămâni.

Tratamentul trebuie inițiat în primele 5 zile ale ciclului menstrual.

Durata tratamentului depinde de gradul inițial de severitate al endometriozei și de evoluția în timpul tratamentului a manifestărilor clinice (funcțional și anatomic).

În general, durata tratamentului endometriozei trebuie să fie de cel puțin 4 luni și să nu depășească 6 luni.

Infertilitatea la femei

- doza recomandată este de 3,75 mg triptorelină (un flacon Diphereline 3,75 mg) administrată intramuscular în a 2-a zi a ciclului menstrual. Asocierea cu gonadotropine trebuie efectuată în general, la 15 zile după injecție.

Fibrom uterin (preoperator)

- doza recomandată este de 3,75 mg triptorelină (un flacon Diphereline 3,75 mg) administrată intramuscular la fiecare 4 săptămâni.

Tratamentul trebuie început în primele 5 zile ale ciclului menstrual.

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 3 luni. Dacă aveți impresia că efectul Diphereline este prea puternic sau prea slab, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Cancer de sân

Doza recomandată de Diphereline 3,75 mg este de o injecție în mușchi, o dată la 4 săptămâni (28 de zile). Tratamentul poate dura până la cinci ani.

Diphereline 3,75 mg este utilizat împreună cu un medicament numit tamoxifen sau un inhibitor de aromatază, cum ar fi exemestan. Dacă aveți nevoie să luați un inhibitor de aromatază, veți fi tratat cu Diphereline 3,75 mg timp de cel puțin 6 până la 8 săptămâni înainte de a începe să-l luați. Vi se vor administra cel puțin 2 injecții cu Diphereline 3,75 mg (la un interval de 4 săptămâni între injecții) înainte de a începe să-l luați.

Mod de administrare

Calea de administrare este intramusculară.

Pulberea trebuie reconstituită cu solventul existent imediat înaintea injecției. Suspensia obținută nu trebuie amestecată cu alte medicamente.

Dacă vi se administrează mai mult Diphereline decât trebuie

Este puțin probabil ca medicul dumneavoastră sau asistenta medicală să vă administreze mai mult medicament decât este recomandat.

Cu toate acestea, dacă s-a administrat o cantitate mai mare decât cea intenționată, medicul dumneavoastră vă va monitoriza atent și vă va administra tratamentul suplimentar dacă este necesar.

Dacă ați uitat să utilizați Diphereline

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți impresia că administrarea la 4 săptămâni de Diphereline a fost omisă.

Dacă încetați să utilizați Diphereline

Ca o regulă generală, tratamentul cancerului de prostată cu Diphereline trebuie efectuat pe termen lung. De aceea, tratamentul nu trebuie întrerupt, chiar dacă apare o îmbunătățire a simptomatologiei sau chiar la dispariția completă a simptomelor.

Dacă tratamentul cu Diphereline este oprit prematur, poate să apară agravarea simptomatologiei bolii de bază.

Nu trebuie să întrerupeți prematur tratamentul, fără avizul prealabil al medicului.

În cazul endometriozei și fibromului uterin la încheierea tratamentului va reapare activitatea ovariană (ovulație, ciclul menstrual). De aceea trebuie avute în vedere măsuri de contracepție în cele 15 zile după întreruperea tratamentului, adică la 1 lună-1 ½ lună după ultima injecție.

Cancer de sân

Dacă încetați să utilizați Diphereline 3,75 mg

Nu întrerupeți tratamentul cu Diphereline 3,75 mg fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Acest lucru este important mai ales dacă utilizați Diphereline 3,75 mg cu un inhibitor de aromatază. Acest lucru se datorează faptului că întreruperea tratamentului poate determina o creștere a nivelului de estrogen. Medicul dumneavoastră va monitoriza nivelul de estrogen în timpul tratamentului cu Diphereline 3,75 mg.

Dacă încetați să utilizați Diphereline 3,75 mg, trebuie să opriți, de asemenea, tratamentul cu inhibitori de aromatază în decurs de 1 lună de la oprirea tratamentului cu Diphereline 3,75 mg.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Diphereline poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse sunt clasificate după următoarele frecvențe:

Foarte frecvente:	care afectează mai mult de 1 pacient din 10
Frecvente:	care afectează mai puțin de 1 din 10 pacienți
Mai puțin frecvente:	care afectează mai puțin de 1 din 100 pacienți
Rare:	care afectează mai puțin de 1 din 1000 pacienți
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 din 10000 pacienți
Cu frecvență necunoscută	care nu poate fi estimată din datele disponibile

Pacienți de sex masculin

Reacții adverse *foarte frecvente* care afectează mai mult de 1 din 10 pacienți:

- Bufeuri
- Slăbiciune
- Transpirație excesivă
- Dureri de spate
- Senzație de ace și furnicături la nivelul picioarelor

Reacții adverse *frecvente* care afectează mai mult de 1 din 100 pacienți

- Greață, uscăciunea gurii
- Roșeață, vânătăie, inflamație și / sau durere la locul de injectare, dureri musculare și osoase, dureri la nivelul brațelor și picioarelor, edem (acumulare de lichid în țesuturile din organism), durere la nivelul abdomenului inferior
- Reacții alergice
- Amețeli, dureri de cap
- Pierderea libidoului, depresie, modificări ale dispoziției
- Tensiune arterială crescută

Reacții adverse *mai puțin frecvente* care afectează mai mult de 1 din 1000 de pacienți:

- Creștere a numărului trombocitelor din sânge
- Palpitații
- Țiuit în urechi, vertij, vedere încețoșată
- Dureri abdominale, constipație, diaree, vărsături
- Moleșală, tremor, somnolență, dureri
- Modificări ale analizelor de sânge (incluzând creșterea valorilor testelor funcției hepatice)
- Pierderi în greutate
- Pierderea poftelor de mâncare (anorexie), gută (dureri puternice și inflamații la nivelul articulațiilor, de obicei, la degetul mare), diabet zaharat, concentrații excesive de lipide în sânge
- Creșterea poftelor de mâncare
- Dureri articulare, crampe musculare, slăbiciune musculară, dureri musculare, umflarea gleznelor, picioarelor sau degetelor, dureri osoase
- Furnicături sau amorțeli, somnolență
- Incapacitatea de a dormi, senzație de iritabilitate
- Creșterea sânilor la bărbați, dureri la nivelul sânilor, reducerea dimensiunii testiculelor, dureri la nivelul testiculelor
- Dificultate la respirație
- Acnee, căderea părului, mâncărime, erupții cutanate, roșeață a pielii, urticarie
- Trezirea din somn pentru a urina, probleme la urinare
- Hipertensiune arterială
- Sângerări nazale

Reacții adverse *rare* care afectează mai mult de 1 din 10000 de pacienți:

- Colorări roșiatice sau violet la nivelul pielii
- Senzație anormală la nivelul ochilor sau tulburări de vedere
- Senzație de plenitudine sau distensie în abdomen, flatulență, senzație de gust anormal
- Durere toracică
- Dificultate la statul în picioare
- Simptome asemănătoare gripei, febră
- Reacție alergică severă care poate provoca amețeli sau dificultăți la respirație, umflarea feței sau a gâtului)
- Inflamație a nasului / gâtului (rinofaringită)
- Rigiditatea încheieturilor, edemațiere (umflare) articulară, rigiditate musculo-scheletică, osteoartrită
- Pierderea memoriei
- Senzație de confuzie, activitate redusă, sentiment de exaltare sau bunăstare
- Dificultăți de respirație în poziție culcat
- Pustule
- Scăderea tensiunii arteriale

Reacții adverse observate ulterior punerii pe piață, considerate cu frecvență necunoscută:

- Anxietate
- Reacție anafilactică (reacție alergică gravă care provoacă dificultăți de respirație sau amețeli),
- Stare generală de rău,
- Formare rapidă a leziunilor din cauza umflăturii pielii sau mucoaselor

- Incontinență urinară,
- Dacă există o tumoare hipofizară, apare un risc crescut de sângerare în zonă.

În perioada de supraveghere post-autorizare a fost raportat următorul efect advers: schimbări în EKG (prelungirea intervalului QT).

Pacienții care urmează tratament de lungă durată cu analog GnRH în combinație cu radiații pot avea mai multe reacții adverse în special gastrointestinale, legate de radioterapie.

La pacienții tratați cu Diphereline, se poate constata și o creștere a numărului de leucocite, ca și în cazul altor analogi GnRH.

Pacienți de sex feminin

Multe dintre reacțiile adverse sunt anticipate ca urmare a modificării nivelului de estrogeni în corpul dumneavoastră.

Aceste reacții *foarte frecvente* includ:

- dureri de cap, scăderea libidoului
- modificări ale dispoziției, dificultăți de somn, afecțiuni la nivelul sânilor
- dureri în timpul sau după actul sexual, menstruații dureroase, sângerare genitală
- dureri pelvine, uscăciune vaginală, transpirație excesivă și bufeuri, acnee, ten gras, astenie
- scăderea libidoului, sindrom de hiperstimulare ovariană, hipertrofie ovariană

Reacții adverse *frecvente* care pot să apară includ:

- dureri la nivelul sânilor
- crampe sau spasme musculare, articulații dureroase
- creștere în greutate, dureri abdominale sau disconfort
- roșeață, inflamație și / sau durere la locul de injectare, durere la nivelul vânătaii.
- stare de rău
- depresie, nervozitate,
- umflarea gleznelor, picioarelor sau degetelor,
- reacție alergică, durere la nivelul brațelor și picioarelor, amețeli

Reacții adverse mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 pacienți din 1000) sunt palpitații, vertij, ochi uscați, vedere încețoșată, balonare, vărsături, uscăciune a gurii, flatulență, ulceratie la nivelul gurii, scădere în greutate, scădere a poftei de mâncare, retenție de apă, dureri de spate, dureri musculare, gust anormal, pierderea senzațiilor, pierderea temporară a conștienței, pierderea memoriei, lipsă de concentrare, furnicături sau amorțeală, mișcări musculare involuntare, modificări ale dispoziției, anxietate, dezorientare, sângerare după actul sexual, prolaps, menstruație neregulată, menstruație dureroasă și dificilă, chisturi mici (umflături) pe ovare care pot provoca durere, scurgeri din vagin, dificultăți la respirație, sângerare nazală, căderea părului, piele uscată, păr excesiv, unghii fragile, mâncărime, erupții pe piele.

Alte reacții adverse raportate ulterior punerii pe piață și considerate cu frecvență necunoscută sunt: febră, modificare pe ECG (prelungirea intervalului QT), disconfort general, creșterea tensiunii arteriale, reacție alergică gravă care provoacă dificultăți la respirație sau amețeli, umflarea feței sau a gâtului, modificări ale unor analize de sânge (inclusiv valori crescute ale testelor funcției hepatice), slăbiciune musculară, confuzie, absența perioadelor menstruale, formarea rapidă de leziuni din cauza umflării pielii sau mucoaselor, senzații anormale la nivelul ochilor și/sau modificări ale vederii, diaree, dacă există o tumoare hipofizară, risc crescut de sângerare în zonă.

În timpul tratamentului pentru infertilitate, gonadotrofinele în asociere cu produsul pot induce dureri pelvine și / sau abdominale sau dificultăți de respirație. În cazul în care se întâmplă acest lucru, consultați medicul dumneavoastră cât mai curând posibil.

În tratamentul endometriozei, tulburările pentru care s-a justificat tratamentul (dureri pelvine, dismenoree) pot fi exacerbate la începutul tratamentului, dar ar trebui să dispară în una-două

săptămâni. Acest lucru poate apărea chiar dacă tratamentul produce un efect favorabil. Cu toate acestea, trebuie să îl anunțați imediat pe medicul dumneavoastră despre acest fenomen.

Reacții adverse raportate la utilizarea în cancerul de sân în asociere cu tamoxifen sau cu un inhibitor de aromatază

Următoarele reacții adverse au fost observate atunci când Diphereline 3,75 mg a fost utilizat pentru cancerul de sân în asociere cu tamoxifen sau cu un inhibitor de aromatază:

Reacții adverse foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 pacienți): greață, senzație de oboseală accentuată, durere articulară și musculară, osteoporoză bufeuri, transpirație excesivă, dificultăți de somn, depresie, scăderea libidoului, uscăciune a vaginului, durere în timpul sau după actul sexual, incontinență urinară, creșterea tensiunii arteriale.

Reacții adverse frecvente (afectează 1 până la 10 pacienți din 100): diabet zaharat, nivel ridicat al zahărului din sânge (hiperglicemie), durere, echimoze, roseață și umflare la locul injectării, reacție alergică, fracturi osoase, cheag de sânge într-un vas de sânge.

Reacții adverse mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 pacienți din 1000): hemoragie cerebrală, lipsa aportului de sânge la creier sau inimă.

Reacții adverse rare (afectează 1 până la 10 pacienți din 10000): modificarea ECG (prelungirea intervalului QT).

Copii

Reacții adverse foarte frecvente (afectează 1 până la 10 pacienți din 10): la fete pot să apară sângerări vaginale în prima lună de tratament.

Reacții adverse frecvente: reacții la locul injectării (roșeață, inflamație și / sau durere), dureri de cap, bufeuri și / sau reacții de hipersensibilitate, durere în abdomen, durere la nivelul zonelor cu vânătași, creștere în greutate, acnee, hipertensiune intracraniană idiopatică (creșterea presiunii intracraniene în jurul creierului caracterizată prin dureri de cap, vedere dublă și alte simptome vizuale și țiuțiu sau bâzâit în urechi).

Reacții adverse mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 pacienți din 1000): vedere încețoșată, vărsături, constipație, greață, disconfort general, creștere în greutate, dureri de gât, modificări ale dispoziției, dureri la nivelul sânilor, sângerări nazale, mâncărime, erupții pe piele sau urticarie.

În timpul supravegherii după punerea pe piață, au fost raportate și următoarele reacții adverse (frecvența acestora nu poate fi estimată din datele disponibile): tensiune arterială mare, tulburări de vedere, reacție alergică gravă care provoacă dificultăți la respirație sau amețeli și umflare a feței sau gâtului, modificări ale unor analize de sânge, incluzând valori ale hormonilor, formare rapidă a leziunilor din cauza umflăturii pielii sau mucoaselor, dureri musculare, tulburări de dispoziție, depresie, nervozitate.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ DIPHERELINE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu utilizați Diphereline după data de expirare înscrisă pe ambalaj, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Diphereline

- Substanța activă este triptorelina. Un flacon cu pulbere conține triptorelină 3,75 mg sub formă de acetat de triptorelină.
- Celelalte componente sunt: *pulbere*-polimer D,L lactidă coglicolidă, manitol, carmeloză sodică, polisorbitat 80; *solvent*-manitol, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Diphereline și conținutul ambalajului

Diphereline se prezintă sub formă de pulbere de culoare albă.

Solventul este o soluție limpede, incoloră.

Medicamentul este disponibil în cutie cu:

- un flacon din sticlă transparentă, puțin colorată (brună) a 5 ml, închis cu dop din cauciuc, capsă din aluminiu și rondelă din PP, care conține pulbere pentru suspensie injectabilă.
- o fiolă cu 2 ml solvent pentru suspensie injectabilă.
- un blister cu o seringă din PP a 3 ml.
- un blister cu două ace sterile.

[Simbol marcaj CE]

[Număr Organism Notificat]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață
IPSEN PHARMA
65, quai Georges Gorse
92650 Boulogne Billancourt Cedex, Franța

Fabricantul
Ipsen Pharma Biotech
Parc d'Activités du Plateau de Signes
CD No.402-83870 Signes, Franța

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață

Ipsen Pharma România SRL
Sectorul 1, Strada Grigore Alexandrescu nr. 59, Etaj 1
București, 010623
România

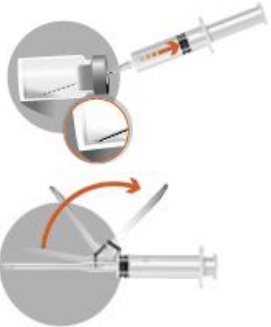

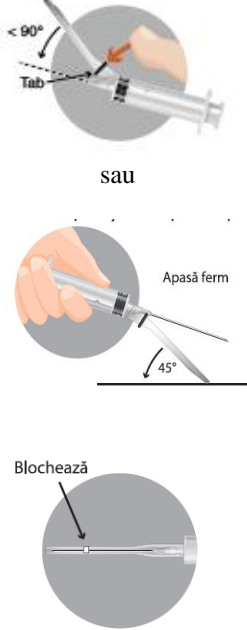
Acest prospect a fost aprobat în Aprilie 2024

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Citiți cu atenție înainte de injectare

<p>1 – PREGĂTIREA PACIENTULUI</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ○ pacientul trebuie așezat întins cu fața în jos, iar tegumentul din cadranul supero-extern al fesei dezinfectat. 	
<p>2 – PREGĂTIREA INECȚIEI</p>	
<p>Două ace sunt furnizate în cutie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acul 1: un ac de 20G fără dispozitiv de siguranță care trebuie utilizat pentru reconstituire • Acul 2: un ac de 20G cu dispozitiv de siguranță pentru a fi utilizat pentru injectare <div data-bbox="443 763 943 965" style="text-align: center;"> </div> <p>Prezența unor bule în partea superioară a pulberii este aspectul normal al produsului.</p>	
<p>2a</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Scoateți fiola ce conține solventul. Scuturați vârful fiolei astfel încât orice urmă de soluție să curgă înapoi în corpul principal al fiolei. ○ Înșurubați acul 1 (fără dispozitiv de siguranță) pe seringă. Nu îndepărtați protecția acului încă. ○ Rupeți gâtul fiolei (la punctul de rupere), ○ Îndepărtați protecția acului 1. Se introduce acul în fiolă și se trage tot solventul în seringă. Pune deoparte seringă ce conține solventul. 	
<p>2b.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Scoateți flaconul care conține pulberea; Bateți ușor orice pulbere care s-a acumulat în partea superioară a flaconului pentru a ajunge la partea de jos a flaconului ○ Scoateți capacul de plastic din partea de sus a flaconului. ○ Luați înapoi seringă ce conține solventul și introduceți acul vertical, prin dopul de cauciuc, în flacon. Injectați lent solventul, astfel încât, dacă este posibil, acesta să spele întreaga parte superioară a flaconului. 	
<p>2c</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trageți în sus acul 1 de mai sus de nivelul de lichid. Nu scoateți acul din flacon. Reconstituiți suspensia rotind ușor. Nu rasturnați flaconul ○ Asigurați-vă că agitați suficient de mult pentru a obține o suspensie omogenă și lăptoasă 	
<ul style="list-style-type: none"> ○ IMPORTANT: verificați absența unor aglomerate înainte de aspirarea 	

<p>suspensiei (în cazul în care se constată prezența unor aglomerate, se amestecă cu grijă până la omogenizarea completă)</p>	
<p>2d</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ În cazul în care suspensia este omogenă, trageți în jos acul și fără răsturnarea flaconului, trageți în sus toată suspensia. O cantitate mică va rămâne în flacon și trebuie aruncată. Un exces este inclus pentru a permite această pierdere. ○ Apucați butucul colorat pentru a deconecta acul. Scoateți acul 1, utilizat pentru reconstituirea de la seringă. Înșurubați la seringă acul 2. ○ Deplasați teaca de siguranță departe de ac și înspre corpul seringii. Teaca de siguranță rămâne în poziția pe care ați stabilit-o. ○ Îndepărtați protecția acului. ○ Eliminați aerul din seringă și injectați imediat. 	
<p>3 – INECȚIA INTRAMUSCULARĂ</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Pentru a evita precipitarea, injectați <u>imediat</u> în mușchiul fesier dezinfecat în prealabil. 	
<p>4 – DUPĂ UTILIZARE</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Activarea sistemului de siguranță folosind o tehnică cu o singură mână, ○ Notă: Păstrați degetul în spatele tab-ului în orice moment Există două metode alternative de a activa sistemul de siguranță ○ Metoda A: împinge tab-ul cu degetul sau ○ Metoda B: împinge teaca pe o suprafață plană. În ambele cazuri, apăsați în jos cu o mișcare rapidă și fermă până ce un click sonor distinct se aude. ○ Confirmă vizual că acul este pe deplin angajat în dispozitivul de blocare. ○ Seringile folosite, acele folosite, orice suspensie neutilizată sau alt material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. 	 <p>< 90° Tab</p> <p>sau</p> <p>Apasă ferm</p> <p>45°</p> <p>Blochează</p>