

**Prospect: Informații pentru utilizator****Diphereline 22,5 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 deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- 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 numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Diphereline 22,5 mg și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Diphereline 22,5 mg
3. Cum să vi se administreze Diphereline 22,5 mg
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Diphereline 22,5 mg
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Diphereline 22,5 mg și pentru ce se utilizează**

Diphereline 22,5 mg conține triptorelină, un analog de sinteză al hormonului natural eliberator de gonadotrofine. Este un preparat cu eliberare prelungită conceput pentru a elibera progresiv o doză de 22,5 mg de triptorelină pe o perioadă de 6 luni (douăzeci și patru de săptămâni). Acționează prin scăderea nivelului de hormon masculin, testosteron, în organism.

Diphereline 22,5 mg este folosit pentru :

- tratamentul carcinomului de prostată hormon-dependent local avansat, în monoterapie sau concomitent și adjuvant radioterapiei,
- tratamentul carcinomului de prostată metastazat.

**2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Diphereline 22,5 mg****Nu utilizați Diphereline 22,5 mg:**

-dacă sunteți alergic (hipersensibil) la pamoat de triptorelină, la alți analogi ai hormonului natural eliberator de gonadotrofine sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

## **Aveți grijă deosebită când vi se administrează Diphereline 22,5 mg**

- Au existat raportări de depresie la pacienții care iau Diphereline 22,5 mg, care poate fi severă. Dacă luați Diphereline 22,5 mg și dezvoltați o stare depresivă, informați medicul dumneavoastră.
- Dacă luați medicamente care să prevină coagularea sângelui, deoarece pot apărea vânătăi la locul de injectare.
- În cazul persoanelor cu abuz de alcool, fumători, cu osteoporoză (o afecțiune care slăbește oasele) sau cu un istoric familial de osteoporoză, cu o dietă săracă sau care iau anticonvulsivante (medicamente pentru epilepsie sau convulsii) sau corticosteroizi. Atunci când se utilizează Diphereline 22,5 mg pentru o perioadă lungă de timp, riscul de a dezvolta oase slabe crește, în special dacă oricare dintre cele de mai sus se aplică. În scopul de a preveni fragilitatea oaselor, un stil de viață sănătos, inclusiv fără fumat, consum moderat de alcool și exerciții regulate cu greutate, care pun o sarcină pe și întăresc scheletul, este recomandat (de exemplu, mersul pe jos, jogging, alte forme de sporturi care pun sarcină pe schelet). Aportul de calciu adecvat și aportul de vitamina D ar trebui, de asemenea, menținute. Dacă aveți afecțiuni ale inimii sau ale vaselor sanguine, inclusiv tulburări de ritm cardiac (aritmie), sau sunteți sub tratament cu medicamente pentru aceste afecțiuni, riscul de tulburări de ritm cardiac poate crește atunci când se utilizează Diphereline 22,5 mg.
- Dacă aveți diabet zaharat sau dacă suferiți de probleme cardiace sau vasculare.
- Pe parcursul primelor săptămâni de tratament, Diphereline 22,5 mg poate să determine, în cazuri izolate, ca și alți agoniști de GnRH, compresia măduvei spinării (de ex. durere, amorțeală sau slăbiciunea picioarelor sau blocarea uretrei (prin care trece urina). Veți fi monitorizat de doctorul dvs și veți primi tratament dacă se întâmplă astfel.
- La începutul tratamentului va exista o creștere temporară a nivelului de testosteron în organism. Aceasta poate conduce la agravarea simptomelor determinate de cancer. Dacă se întâmplă astfel, luați legătura cu medicul dumneavoastră. Medicul vă poate prescrie unele medicamente (un anti-androgen) care să prevină agravarea simptomelor.
- Dacă ați fost castrat chirurgical, triptorelina nu induce nici o scădere suplimentară a nivelului de testosteron seric și, prin urmare, nu ar trebui să fie utilizată.
- Dacă urmează să faceți un test de diagnosticare a funcției hipofizare sau a organelor sexuale, rezultatul poate fi inexact, dacă luați Diphereline 22,5 mg sau doar ați întrerupt tratamentul cu Diphereline 22,5 mg.
- Dacă aveți o lărgire (tumoră benignă) a hipofizei despre care nu știți, acest lucru poate fi descoperit în timpul tratamentului cu Diphereline 22,5 mg. Simptomele includ dureri de cap bruște, vărsături, tulburări de vedere și paralizie a ochilor.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră dacă sunteți îngrijorat de oricare din informațiile menționate mai sus.

### **Diphereline 22,5 mg împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, incluzând medicamentele obținute fără rețetă.

Diphereline 22,5 mg ar putea interfera cu unele medicamente utilizate pentru tratarea problemelor de ritm cardiac (de exemplu chinidina, procainamida, amiodaronă și sotalol) sau ar putea crește riscul de tulburări ale ritmului inimii atunci când este folosit cu alte medicamente (de exemplu, metadonă (utilizată pentru ameliorarea durerii și ca parte a detoxifierii în dependența de droguri), moxifloxacină (un antibiotic), antipsihotice folosite pentru boli mintale grave).

### **Copii și adolescenți**

Diphereline 22,5 mg nu este indicat pentru administrarea la nou-născuți, sugari, copii și adolescenți.

### **Sarcina și alăptarea**

Diphereline 22,5 mg nu se administrează la femei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Chiar dacă este folosit conform indicațiilor, Diphereline 22,5 mg poate schimba reacțiile într-o asemenea măsură încât capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje este afectată. Acest lucru este valabil mai ales în combinație cu alcoolul. S-ar putea să vă simțiți amețit, obosit sau să aveți tulburări ale vederii cum ar fi vederea încețoșată. Acestea pot fi reacții adverse posibile ale tratamentului sau se pot datora unei afecțiuni de bază. Dacă experimentați oricare din aceste reacții adverse nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

### **Diphereline 22,5 mg conține sodiu**

Diphereline 22,5 mg poate fi considerat “fără sodiu” deoarece conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23mg) per doză și poate fi administrat în timpul unei diete cu sodiu scăzut.

## **3. Cum să vi se administreze Diphereline 22,5 mg**

Diphereline 22,5 mg vă va fi administrat sub supravegherea unui doctor.

Terapia cancerului de prostată cu Diphereline 22,5 mg necesită tratament pe termen lung.

În cazul cancerului de prostată avansat local hormon-dependent în timpul și după radioterapie, durata de tratament recomandată este de 2-3 ani.

Doza uzuală este de 1 flacon de Diphereline 22,5 mg injectat intramuscular la fiecare 6 luni (24 de săptămâni).

Diphereline 22,5 mg vă va fi administrat în mod regulat cu scopul reducerii nivelului de testosteron. Doctorul dumneavoastră va stabili durata tratamentului.

Medicul dumneavoastră poate cere analize de sânge pentru a măsura eficiența tratamentului.

Dacă credeți că efectul Diphereline 22,5 mg este prea puternic sau prea slab, luați legătura cu medicul dumneavoastră.

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

Așa cum se observă în urma tratamentului cu alte terapii agoniste de GnRH sau după castrarea chirurgicală, cele mai frecvent observate reacții adverse legate de tratamentul cu triptorelină s-au datorat efectelor sale farmacologice așteptate. Aceste efecte au inclus bufeurile (50%), impotența (4%) și scăderea libidoului (3%).

În cazuri rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane) este posibil să apară o reacție alergică severă. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă apar simptome cum ar fi dificultăți la înghițire sau respirație, umflarea buzelor, a feței, gâtului sau limbii, sau erupții cutanate.

La pacienții care au suferit un tratament analog GnRH a fost raportat un număr crescut de limfocite. Cu excepția reacțiilor imuno-alergice și a reacțiilor la locul injectării, toate reacțiile adverse sunt legate de nivelurile modificate de testosteron din organism.

*Reacții adverse foarte frecvente (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 (afectează mai mult de 1 din 100 de pacienți):*

- Greață
- Oboseală, roșeață sau apariția devânătăii la locul de injectare, dureri musculare și osoase, dureri la nivelul brațelor și picioarelor, edem (acumularea de lichid în țesuturile din organism)
- Amețelă, cefalee
- Impotență, pierderea libidoului
- Depresie, modificările dispoziției

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

- Țiuit în urechi
- Dureri abdominale, constipație, diaree, vărsături
- Moleșeală, tremurături, somnolență, dureri
- Modificarea unor analize de sânge (creșterea testelor funcției hepatice)
- Creștere în greutate
- Pierderea poftei de mâncare, gută (dureri puternice și inflamații la nivelul articulațiilor, de obicei la degetul mare de la picior)
- Creșterea poftei de mâncare
- Dureri articulare, crampe musculare, slăbiciune musculară, dureri musculare
- Furnicături sau amorțeli
- Insomnii, dispoziție iritabilă
- Creșterea sânilor la bărbați, dureri la nivelul sânilor, micșorarea testiculelor și dureri testiculare
- Dificultate în respirație
- Acnee, căderea părului, mâncărime, erupții cutanate
- Hipertensiune arterială

*Reacții adverse rare (afectează mai mult de 1 din 10,000 de pacienți):*

- Colorări roșiatice sau violet la nivelul pielii
- Diabet zaharat
- Vertij
- Senzație anormală la nivelul ochilor, tulburări de vedere

- Balonare, flatulență, gură uscată, modificarea gustului
- Durere toracică
- Dificultate de a sta în picioare
- Simptome asemănătoare gripei, febră
- Reacție alergică de hipersensibilitate, reacție anafilactică (reacție alergică severă care poate provoca amețeală sau dificultate la respirație)
- Inflamația nasului/gâtului
- Creșterea temperaturii corpului
- Pierdere în greutate
- Rigiditate articulară, inflamarea articulațiilor, rigiditate musculo-scheletică, osteoartrită
- Pierderea memoriei
- Senzație de confuzie, activitate redusă, sentiment de exaltare sau bunăstare
- Incapacitatea de a ejacula
- Dificultăți de respirație în poziție culcat
- Bășici
- Sângerări nazale
- Scăderea tensiunii arteriale

În timpul supravegherii după punerea pe piață au fost raportate, de asemenea, următoarele reacții adverse: Vedere încețoșată, creșterea tensiunii arteriale, modificări ale ECG (prelungirea intervalului QT), disconfort general, dureri osoase, anxietate și formarea rapidă de pustule cauzate de umflarea pielii sau mucoaselor.

Medicul va stabili măsurile ce trebuie luate.

### **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 22,5 mg**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Suspensia reconstituită trebuie utilizată imediat.

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Diphereline 22,5 mg

- Substanța activă este triptorelină. Un flacon cu pulbere conține pamoat de triptorelină echivalent a 22,5 mg triptorelină. O fiolă conține 2 ml de apă pentru preparate injectabile. După reconstituire în 2 ml solvent, 1 ml de suspensie reconstituită conține 11,25 mg triptorelină.

- Celelalte componente sunt: *pulbere*: poli-(DL-lactidă co-glicolidă) 75/25 carboxil, poli-(DL-lactidă co-glicolidă) 85/15 lauril ester, manitol (E 421), carmeloză sodică cu viscozitate 25-50 mPa.s, polisorbat 80; *solvent*: apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Diphereline 22,5 mg și conținutul ambalajului

Diphereline 22,5 mg se prezintă sub formă de pulbere albă până la slab galben și solvent pentru suspensie injectabilă, cu eliberare prelungită. Solventul este o soluție limpede, incoloră.

Diphereline 22,5 mg este disponibil în cutie cu:

- 1 flacon cu 22,5 mg triptorelină (pulbere)
- 1 fiolă cu 2 ml solvent
- Blister conținând o seringă
- 1 ac pentru extragerea suspensiei
- 1 ac pentru injectare

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Ipsen Pharma

65 Quai Georges Gorse, 92 100 Boulogne Billancourt, Franța

### Fabricantul

IPSEN PHARMA BIOTECH

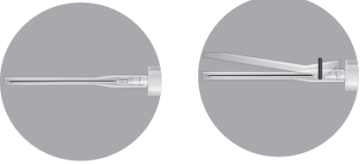



Parc d'Activité du Plateau de Signes

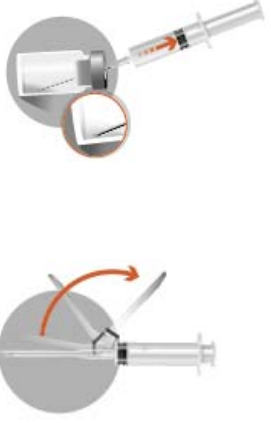

Chemin Départemental N° 402, F-83870 Signes,

Franța

**Acest prospect a fost revizuit în februarie 2016.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

<p><b>1 - PREGĂTIREA PACIENTULUI</b></p> <p>Pregătiți pacientul dezinfectând tegumentul din cadranul supero-extern al fesei la locul injecției. Această operațiune trebuie realizată ca prim pas, deoarece după ce este reconstituit, medicamentul trebuie injectat imediat.</p>	
<p><b>2 - PREGĂTIREA INJEȚIEI</b></p> <p>Ambalajul conține 2 ace:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acul 1</b> : un ac 20G (38mm lungime) fără dispozitiv de protecție, pentru a fi folosit pentru reconstituire</li> <li>• <b>Acul 2</b> : un ac 20G (38mm lungime) cu dispozitiv de protecție pentru a fi folosit pentru injecție</li> </ul> <p>needle 1 - 38 mm      needle 2 - 38 mm</p> 	
<p>Prezența unor bule în partea superioară a pulberii reprezintă aspectul normal al produsului.</p>	
<p><b>2a</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scoateți fiola care conține solvenul. Ciocniți ușor vârful fiolei astfel încât soluția din aceasta să curgă înapoi în corpul fiolei.</li> <li>• Înșurubați acul 1 (fără dispozitivul de protecție) pe seringă. Nu îndepărtați încă protecția acului.</li> <li>• Rupeți gâtul fiolei (la punctul de rupere).</li> <li>• Îndepărtați protecția acului de la acul 1. Introduceți acul în fiolă și extrageți tot solvenul în seringă.</li> <li>• Puneți deoparte seringă care conține solvenul.</li> </ul>	
<p><b>2b</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scoateți flaconul care conține pulberea. Ciocniți ușor pulberea care s-a acumulat în vârful flaconului astfel încât aceasta să curgă înapoi la baza flaconului.</li> <li>• Îndepărtați capacul de plastic din vârful flaconului.</li> <li>• Luați înapoi seringă care conține solvenul și inserați acul vertical prin capacul de cauciuc în flacon. Injectați solvenul încet, astfel încât acesta, dacă este posibil, se scurge și spală întreaga parte superioară a flaconului.</li> </ul>	
<p><b>2c</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trageți acul 1 deasupra nivelului lichidului. Nu îndepărtați acul din flacon. Reconstituiți suspensia agitând încet. Nu întoarceți flaconul cu partea de sus în jos.</li> <li>• Asigurați-vă că ați agitat suficient pentru a obține o suspensie omogenă, lăptoasă.</li> <li>• <b>Important: Asigurați-vă că nu există pulbere care nu se află în suspensie în flacon (dacă sunt prezente aglomerări de pulbere, continuați să agitați până când acestea dispar).</b></li> </ul>	

<p><b>2d</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Când suspensia este omogenă, introduceți acul fără a răsturna flaconul și aspirați toată suspensia. O cantitate mică va rămâne în flacon și trebuie aruncată. O cantitate suplimentară (preaplin) este inclusă pentru a compensa pierderea.</li> <li>• Apucați capacul colorat pentru a desprinde acul. Îndepărtați acul 1 folosit pentru reconstituire de la seringă. Înșurubați la seringă acul 2.</li> <li>• Îndepărtați teaca de siguranță de pe ac și către seringă. Teaca de siguranță rămâne în poziția în care ați pus-o.</li> <li>• Îndepărtați protecția acului de pe ac.</li> <li>• Scoateți aerul din seringă și injectați imediat.</li> </ul>	
<p><b>3 – INJECTIE INTRAMUSCULARĂ</b></p>	
<p>Pentru a evita precipitarea, injectați imediat în mușchiul gluteal având suprafața cutanată dezinfectată în prealabil.</p>	
<p><b>4 – DUPĂ UTILIZARE</b></p>	
<p>Activarea sistemului de siguranță folosind tehnica cu o singură mână, Notă: Păstrați degetul în spatele tab-ului tot timpul.</p> <p><b>Există două metode de a activa sistemul de siguranță.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metoda A : apăsați tab-ul înainte cu degetul sau</li> <li>• Metoda B : apăsați teaca pe o suprafață plană</li> </ul> <p>În ambele cazuri apăsați în jos cu o mișcare fermă și rapidă până când se aude distinct un click. Confirmați vizual că acul este complet introdus în teacă.</p> <p>Acele folosite, suspensia neutilizată sau alte materiale reziduale trebuie aruncate în conformitate cu reglementările locale.</p>	