



# LUCRIN DEPOT<sup>®</sup> 3,75 mg

## Příbalová informace

**Informace pro použití, čtěte pozorně !**

**LUCRIN DEPOT<sup>®</sup> 3,75 mg**

(Leuprorelini acetatas)

**Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem**

### **Držitel registračního rozhodnutí/Výrobce**

Abbott Laboratories S.A., Madrid, Španělsko

### **Složení**

*Léčivá látka:* Leuprorelini acetatas 3,75 mg v 1 lahvičce lyofilizátu

*Pomocné látky:*

Lahvička lyofilizátu: polyglaktin (1:3), mannitol, želatina.

Ampule rozpouštědla: sodná sůl karboxymethylcelulosa, polysorbát 80, voda na injekce.

### **Indikační skupina -**

Hormony

### **Charakteristika**

Leuprorelin-acetát, agonista GnRH, je syntetický nonapeptidový analog přirozeného gonadotropiny uvolňujícího hormonu (GnRH či LH-RH), vyskytujícího se přirozeně v organismu, ale se silnějším účinkem.

U člověka podávání leuprorelin-acetátu vyvolá počáteční zvýšení hladin luteinizačních (LH) a folikulostimulačního hormonu (FSH) v oběhu, které vyvolávají přechodné zvýšení hladin gonadotropních steroidů (u mužů testosteronu a dihydrotestosteronu, u premenopauzálních žen estronu a estradiolu).

Při kontinuálním podávání leuprorelin-acetátu dochází k poklesu hladin LH a FSH i steroidních pohlavních hormonů. U mužů je hladina testosteronu snížena až na úroveň kastrátů či prepubertálních jedinců. U premenopauzálních žen je hladina estrogenu snížena až na postmenopauzální úroveň.

Při dodržení doporučených dávek dojde k těmto hormonálním změnám během jednoho měsíce po zahájení léčby.

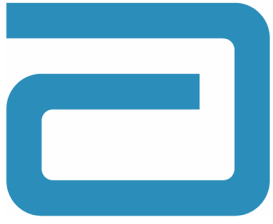
### **Farmakokinetické vlastnosti**

Přípravek LUCRIN DEPOT<sup>®</sup> 3,75 mg není účinný po perorálním podání.

Biologická dostupnost přípravku je srovnatelná po subkutánním a intramuskulárním podání.

Jedna intramuskulární nebo subkutánní depotní injekce vede k zajištění plazmatické koncentrace leuprorelin-acetátu po dobu jednoho měsíce. Metabolismus, distribuce a eliminace leuprorelin-acetátu nebyly u lidí ještě plně prozkoumány.

Farmakokinetika přípravku nebyla studována u pacientů s poškozenou funkcí ledvin a nebo jater.



## Indikace

### Karcinom prostaty

Přípravek je indikován k paliativní léčbě pokročilého karcinomu prostaty. Nabízí se tak alternativní možnost léčby karcinomu prostaty, není-li léčba estrogeny či orchiektomie indikována či je pro pacienta neúnosná.

### Endometrióza a děložní myomatóza

U žen je přípravek indikován k terapii endometriózy po dobu 6 měsíců a to v monoterapii nebo jako doplněk k chirurgické léčbě.

Je také indikován k léčbě děložní myomatózy po dobu 6 měsíců. Může být podáván preoperativně před myomektomií nebo hysterektomií nebo může sloužit jako symptomatická léčba pro perimenopauzální ženy, které si nepřejí být léčeny chirurgicky.

### Karcinom prsu

Přípravek je indikován k léčbě karcinomu prsu u žen v premenopauzálním a perimenopauzálním období, u kterých je určena hormonální léčba.

### Pubertas Praecox Centralis

Léčba dětí s klinickou diagnózou pubertas praecox centralis (idiopatická či neurogenní), s výskytem pohlavních znaků před osmým rokem u dívek nebo před devátým rokem u chlapců.

## Kontraindikace

**Přípravek je kontraindikován u pacientů se známou přecitlivělostí na leuprorelin-acetát nebo podobné nonapeptidy a ostatní složky přípravku.**

### ***Těhotenství a kojení***

Přípravek nesmí být podán těhotným a kojícím ženám a musí být vyloučena možnost početí v průběhu léčby.

Leuprorelin-acetát nesmí být podáván pacientkám s nedignostikovaným vaginálním krvácením.

## Nežádoucí účinky

### Karcinom prostaty

U většiny pacientů dochází během prvního týdne léčby přípravkem LUCRIN DEPOT® 3,75 mg ke zvýšení hladin testosteronu v séru, které se do konce druhého týdne vrátí zpět k výchozím hodnotám.

Velmi důležité je sledovat klinický stav onemocnění u pacientů s metastázami v páteři nebo s obstrukcí močových cest a hematurií, neboť zhoršení stavu může vést k neurologickým obtížím jako je slabost nebo parestezie dolních končetin či zhoršení urologických symptomů.



U pacientů s generalizovaným karcinomem prostaty se převážně vyskytují následující nežádoucí účinky:

*Kardiovaskulární systém* - edém, angina pectoris, arytmie

*Gastrointestinální systém* - nauzea, zvracení, anorexie, průjem

*Endokrinní systém* - zmenšení varlat, návaly horka nebo pocení, impotence, gynekomastie, snížení libida

*Centrální / periferní nervový systém* - bolesti, parestézie, nespavost

*Dýchací systém* - dušnost, hemoptýza

*Muskuloskeletální systém* - bolesti kostí a svalů

*Kůže* - dermatitida, lokální kožní reakce, zvýšený růst ochlupení

*Urogenitální systém* - dysurie, polakisurie, bolesti varlat, hematurie

*Různé* - astenie, diabetes, horečka, zimnice, pocit cizího tělesa v hrdle, přibývání na váze, zvýšení hladiny vápníku a kyseliny močové v séru

#### Endometrióza / děložní myomatóza

Během prvních dvou týdnů léčby mohou být hladiny estradiolu zvýšené, ale pak postupně klesají až na výchozí úroveň. Dočasný nárůst hladiny estradiolu může být spojený se zhoršením klinického stavu onemocnění.

K nejčastějším nežádoucím účinkům patří:

*Kardiovaskulární systém* – edém

*Gastrointestinální systém* - nauzea, zvracení, gastrointestinální obtíže

*Endokrinní systém* - návaly horka a pocení, změny prsů, citlivost až bolestivost prsů, snížené libido, androgenní účinky, virilizace, akné, seborea, hirsutismus, změna hlasu

*Muskuloskeletální systém* - myalgie, kloubní obtíže

*Centrální / periferní nervový systém* - deprese, emocionální labilita, bolesti hlavy, závrať, nespavost a poruchy spánku, bolesti, neuromuskulární poruchy, nervosita, parestézie

*Kůže* - lokální kožní reakce

*Urogenitální systém* – kolpitida

*Různé* - astenie, přibývání nebo ubývání na váze

*Laboratorní změny* - ojediněle zvýšené hladiny transamináz

#### Karcinom prsu

Ve srovnávací studii u leuprorelin-acetátu byly premenopauzální pacientky s karcinomem prsu léčeny leuprorelin-acetátem pro depotní suspenzi 11,25 mg a leuprorelin-acetátem 3,75 mg a tamoxifenem. Níže jsou uvedené nejčastější nežádoucí příhody, jejichž souvislost s leuprorelinem byla považována za minimálně možnou a vyskytly se nejméně u 10% pacientek:

Pocit horka, tupá bolest hlavy, syndrom nachlazení, nevolnost, dermatitis, bolest hlavy, pocení, závrať, indurace a bolest v místě vpichu, horečka.

#### Pubertas Praecox Centralis

Ve dvou studiích, které probíhaly u dětí s centrální předčasnou pubertou, byly popsány následující nežádoucí účinky (u více než 2 % pacientů): celkové bolesti, akné/seborea, reakce v místě aplikace injekce, kožní vyrážky, včetně erythema multiforme, vaginitida a hemoragie. Další reakce na přípravek (u méně než 2 % pacientů): tělesný pach, horečky, cefalea, infekce, synkopa, vazodilatace, dysfagie, zánět dásní, nauzea/zvracení, rychlejší pohlavní zrání, periferní edém, zvýšení tělesné váhy, změny nálady, nervozita, změny osobnosti, somnolence, epistaxe, alopecie, kožní strie, změny v tlustém střevě, gynekomastie, mamární změny, inkontinence.



Stejně jako u ostatních léků této skupiny byly hlášeny velmi řídké případy pituitární apoplexie po prvním podání leuprorelin-acetátu u pacientů s adenomem hypofýzy.

### **Interakce**

Nebyly popsány žádné lékové interakce.

### **Dávkování a způsob podání**

#### **Děložní myomatóza/Endometrióza**

Doporučená dávka přípravku LUCRIN DEPOT<sup>®</sup> je obvykle 3,75 mg 1 x měsíčně podaná v jedné intramuskulární nebo subkutánní injekci.

Léčbu je vhodné začít v průběhu prvních pěti dnů menstruačního cyklu.

#### **Karcinom prostaty**

Doporučená dávka přípravku LUCRIN DEPOT<sup>®</sup> je obvykle 3,75 mg/7,5 mg 1 x měsíčně podaná v jedné intramuskulární nebo subkutánní injekci.

#### **Pubertas Praecox Centralis**

Před zahájením léčby musí být potvrzena klinická diagnóza.

#### **Počáteční dávka:**

Počáteční doporučená dávka je 0,3 mg/kg po dobu 4 týdnů (minimálně 7,5 mg), která se podává buď intramuskulárně nebo subkutánně.

Počáteční dávka je stanovena podle tělesné váhy dítěte.

Hmotnost dítěte	Dávka	Počet injekcí	Celková měsíční dávka
≤25 kg	3,75 mg x 2	1	7,5 mg
>25 - 37,5 kg	3,75 mg x 3	2	11,25 mg
>37,5 kg	3,75 mg x 4	2	15,0 mg

*Poznámka:* pokud pro dodržení celkové dávky budou potřebné dvě dávky, pak musí být podány v jedné injekci.

#### **Udržovací dávka:**

Dokud nebude zjištěn pokles hladiny gonadotropinu a pohlavních steroidů, pak musí být dávka titrována se zvýšením 3,75 mg každé 4 týdny. Tato dávka pak bude považována za udržovací dávku.

Pokles gonadotropinu umožní normální psychický a fyzický vývoj a růst. Zjišťuje se přirozené dospívání, když se gonadotropin vrátí do pubertálních hladin, po suspenzi leuprorelin-acetátu.

Musí být zváženo přerušování léčby před 11 rokem u dívek a před 12 rokem u chlapců.

Přestože suspenze byla stabilní 24 hodin po rekonstituci, musí být znehodnocena, pokud nebude ihned použita. Místo aplikace musí být pravidelně zaměřováno. Ampulku přípravku LUCRIN a ampulku s ředícím roztokem uchovávejte při teplotě do 25 °C.



### **Návod k přípravě a podávání**

1. Ujistěte se, že je všechna kapalina v dolní části ampulky, lehce odlomte vršek. Zlomte ampulku v místě modrého kroužku.
2. Do stříkačky, která je přibalena v balení přípravku, nebo do jakékoliv jiné stříkačky o průřezu 22 G natáhněte 1 ml ředícího roztoku.
3. Odejměte plastickou zátku lahvičky a stříkněte do lahvičky ředící roztok.
4. Dobře protřepejte lahvičku, až vznikne uniformní mléčně zbarvená suspenze.
5. Natáhněte celý obsah lahvičky do stříkačky použité v bodě 2.
6. Ihned po rekonstituci aplikujte intramuskulárně injekci na vhodné místo. Okamžité podání přípravku po protřepání je doporučeno pro rychlou sedimentaci suspenze. Suspenze, vzniklá po přidání roztoku, neobsahuje konzervační látky, proto musí být použita ihned po vzniku. Stejně jako u ostatních léků podávaných injekčně je třeba střídat místa aplikace.
7. Při léčbě předčasné puberty obsah dvou rekonstituovaných lahviček natáhněte do jedné stříkačky a podejte v jedné injekci.
8. Znehodnoťte zbývající roztok, ampulku a použitou lahvičku, jehlu a stříkačku. Žádná součást přípravku není biologicky nebezpečná. Není zapotřebí speciální techniky či manipulace při jejich likvidaci.

### **Upozornění**

Vlivem fyziologického účinku léku se může během počáteční fáze léčby leuprorelin-acetátem zvýšit dočasně hladina steroidů. V prvních dnech léčby může dojít ke zhoršení klinických příznaků, které však zmizí při pokračující léčbě adekvátními dávkami. U rizikových pacientů lékař může zvážit zahájení léčby injekcemi pro denní podávání leuprorelin-acetátu v průběhu prvních dvou týdnů, aby v případě potřeby bylo možné léčbu přerušit. Pacienti s metastatickým postižením páteře a/nebo s obstrukcí močových cest, by měli být v prvních týdnech léčby pečlivě sledováni.

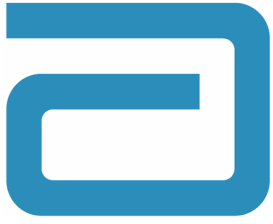
### **Laboratorní testy**

Odpověď na podání leuprorelin-acetátu by měla být kontrolována měřením sérových hladin testosteronu a kyselé fosfatázy. U většiny pacientů dochází v prvním týdnu ke zvýšení hladiny testosteronu s jeho návratem k výchozím nebo i nižším hodnotám ke konci druhého týdne. Hodnot naměřených u kastrátů bylo dosaženo po dvou až čtyřech týdnech. Tyto hodnoty jsou udrženy, po dobu trvání podávání přípravku.

V počáteční fázi léčby občas došlo k přechodným zvyšování hladiny kyselé fosfatázy. Avšak ve čtvrtém týdnu tyto hladiny klesají na normální hodnoty nebo na hodnoty podobné.

Poněvadž je úbytek kostní hmoty jednou z přirozených následků menopauzy, je možné očekávat, že k němu dojde i u klinicky navozeného hypoestrogenního stavu. Úbytek kostní hmoty byl reverzibilní po ukončení šestiměsíčního podávání leuprorelin-acetátu. Neexistují údaje o ženách, které byly léčeny po dobu delší 6 měsíců.

Pro kontinuální léčbu je důležitá spolupráce příbuzných dítěte. Aby bylo dosaženo úspěchu, je třeba vzít na vědomí úplné dodržování stanoveného režimu čtyřtýdenní léčby. Při nedůsledném dodržování léčebného režimu a podávání neadekvátních dávek může dojít k nedostatečné kontrole pubertálního růstu, mohou se objevit pubertální znaky, jako jsou pravidelné menstruace, mamární růst, testikulární růst. Nejsou známy dlouhodobé důsledky neadekvátní kontroly sekrece pohlavních steroidů, ale mohou způsobit budoucí komplikace ve vzrůstu v dospělosti.



V předčasné pubertě musí být reakce na podání leuprorelin-acetátu monitorována jeden až dva měsíce po zahájení léčby, a to stimulačním testem GnRH a sledováním hladin pohlavních steroidů. Každých 6 až 12 měsíců musí být uskutečněno měření kostní hmoty, a to pro kontrolu postupu léčby. Při podávání neadekvátních dávek se mohou hladiny pohlavních steroidů zvýšit a přesáhnout předpubertální hladinu. Pokud je stanovena terapeutická dávka, pak hladiny gonadotropinu a pohlavních steroidů klesnou na předpubertální hodnoty.

### **Uchovávání**

Při teplotě do 25 °C, vnitřní obal uchovávat v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

### **Varování**

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

### **Balení**

Lahvička s lyofilizátem, ampule s rozpouštědlem, injekční stříkačka, dvě jehly v jednom balení. 1 lahvička s lyofilizátem a 1 ampulka rozpouštědla

### **Datum poslední revize**

19. 9. 2007