

Кратка характеристика на продукта

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
ДАТА *R-9030/26.11.08*

1. Име на лекарствения продукт

Suprefact Depot 3 Months 9.45 mg implant for subcutaneous injection

Супрефакт Депот 3 месеца 9.45 mg имплант за подкожна инжекция

2. Качествен и количествен състав

Една предварително напълнена спринцовка Suprefact Depot 3 Months с 3 идентични стълбчета съдържа лекарствено вещество бузерелин ацетат (buserelin acetate) 9.9 mg, еквивалентни на бузерелин (buserelin) 9.45 mg.

Помощни вещества - виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Имплант за подкожно инжектиране

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Suprefact Depot 3 Months се използва за лечение на напреднал хормонално зависим простатен карцином. Suprefact Depot 3 Months обаче не е показан след двустранна орхиектомия, защото в този случай не понижава допълнително нивата на тестостерон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За подкожно приложение.

Suprefact Depot 3 Months е предназначен за продължително лечение на напреднал карцином на простатата.

Съдържанието на една спринцовка (три имплантиращи се стълбчета; еквивалентни на 9,45 mg бузерелин) се инжектира подкожно в абдоминалната стена на всеки 3 месеца. Тримесечният интервал между инжекциите може понякога да се удължи още с до 3 месеца.

Преди инжектирането може да се приложи локален анестетик.

Препоръчва се 5 дни преди началото на терапията със Suprefact Depot да започне допълнително лечение с анти-андрогенно средство (виж Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба).

4.3 Противопоказания

Suprefact Depot 3 Months не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към бузерелин, аналози на LH-RH или към някои от помощните вещества.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Препоръчва се 5 дни преди Suprefact Depot 3 Months да започне допълнително лечение с антиандрогенно средство. Тази допълнителна терапия трябва да продължи паралелно с терапията с бузерелин 3-4 седмици.

При пациенти с установени метастази, напр. в гръбначния стълб, тази допълнителна терапия с антиандрогенно средство е необходима, за да се предотвратят началните усложнения като спинална компресия с парализа,

възникващи поради преходно активиране на тумора и метастазите му в началото на лечението (виж също Нежелани лекарствени реакции).

Резултатът от лечението може да се прецени чрез определяне на серумните концентрации на простатен специфичен антиген (ПСА) и тестостерон. В началото на лечението концентрацията на тестостерон се повишава и след това в продължение на 2 седмици намалява. След 2-4 седмици концентрацията на тестостерон се понижава до нивото на кастриране. При отсъствието на клинично подобрене или на промени на ПСА при съответно подтискане на тестостерон, може да се предположи, че тумора е хормонално нечувствителен. Пациентите с установени метастази в гръбначния стълб, както и пациентите с риск от неврологични усложнения или обструкция на пикочните пътища, трябва непосредствено да бъдат мониторираны в първите седмици от лечението, ако то не е придружено едновременно с прилагане на антиандрогенни средства в началото на терапията.

При пациентите с хипертензия се препоръчва редовно измерване на кръвното налягане, поради риск от влошаване контрола на кръвното налягане. При диабетици се препоръчва редовно определяне концентрациите на кръвната глюкоза, поради риск от влошаване на метаболитния контрол. Пациентите с депресия в анамнеза трябва да се наблюдават внимателно и да се лекуват, ако е необходимо, поради риск от рецидив или влошаване на депресията.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Не са проведени специфични изследвания върху възможните взаимодействия.

4.6 Бременност и кърмене

Suprefact Depot 3 Months не трябва да се прилага при жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои нежелани лекарствени реакции (напр. замаяност) могат да влошат способността на пациента за концентриране и реагиране. Това може да представлява риск при ситуации, в които тези способности са от особено значение (шофиране, работа с машини и други подобни ситуации).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Скала на очакваната честота на нежеланите лекарствени реакции:

Много чести $\geq 10\%$

Чести $\geq 1\%$, $< 10\%$

Не чести $\geq 0,1\%$, $< 1\%$

Редки $\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$

Много редки $< 0,01\%$, включително изолирани случаи

В началото на лечението се обикновено се получава краткотрайно повишение на серумния тестостерон, което може да предизвика временно активиране на тумора с вторични реакции:

- поява или екзацербация на болки в костите при пациенти с метастази;
- признаци на неврологичен дефицит, поради туморната компресия (напр. мускулна слабост в краката);
- влошено уриниране, хидронефроза или лимфостаза;

- **тромбоза с белодробна емболия.**

Тези реакции могат да бъдат избегнати до голяма степен, когато в началната фаза на лечението с бузерелин едновременно се приложи допълнителна антиандрогенна терапия (виж Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба).

Доброкачествени туморни заболявания:

В много редки случаи са описани питуитарни аденоми по време на лечение с LH-RH агонисти като бузерелин. В много редки случаи се наблюдава леко, преходно усилване на туморната болка.

Кръв:

Много рядки: тромбоцитопения, левкопения

Имунна система:

Не чести: реакции на свръхчувствителност като зачервяване на кожата, сърбеж, обриви (включително и уртикария)

Редки: тежки реакции на свръхчувствителност с бронхоспазъм и недостиг на въздух

Много редки: тежки реакции на свръхчувствителност с шок (може да се наложи хирургично отстраняване на импланта)

Метаболизъм и хранене:

Много редки: увеличена жажда, увеличен или намален апетит

Психични нарушения:

Чести: загуба на либидо

Редки: раздразнителност, промяна на настроенията, безпокойство, депресия (поява или влошаване на вече съществуваща депресия)

Нервна система:

Чести: главоболие

Не чести: замаяност, световъртеж

Редки: безсъние, нарушение на паметта и концентрацията

Много редки: тинитус, смущение на слуха. В изолирани случаи при употреба на други форми бузерелин се наблюдава парестезии.

Очи:

Много редки: зрителни нарушения (напр. замъглено зрение) и чувство на натиск зад очите

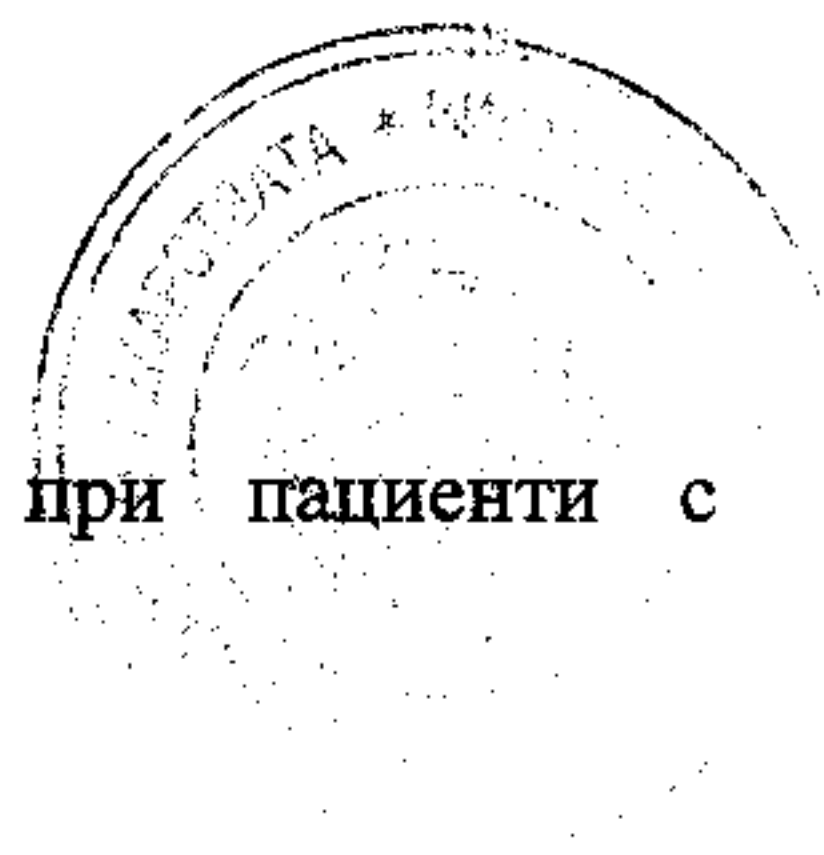
Сърце:

Редки: сърцебиене

Съдова система:

Много чести: горещи вълни

Редки: влошаване стойностите на кръвното налягане при пациенти с хипертония



Стомашно-чревен тракт:

Чести: запек

Редки: гадене, повръщане, диария

Кожа:

Редки: увеличаване или намаляване на окосмяването на скалпа и тялото

Двигателна система:

Много редки: дискомфорт и болки в крайниците и ставите. Употребата на LH-RH агонисти може да бъде свързана с намаление на костната плътност и може да доведе до остеопороза и увеличен риск от фрактури на костите. Рискът от фрактури на скелета се увеличава с продължителността на терапията.

Репродуктивна система:

Чести: импотентност, атрофия на тестисите

Не чести: гинекомастия (неболезнена)

Общи нарушения и реакции в мястото на приложение:

Чести: болка или други локални реакции (зачервяване, подуване) в мястото на инжектиране

Не чести: едем (леко изразен) около глезените и прасците, зачервяване

Много редки: влошаване на общото състояние

Лабораторни изследвания:

Чести: увеличение на чернодробните ензими (напр. трансаминази), увеличаване или намаляване на теглото

Редки: увеличени или намалени стойности на кръвните липиди, увеличен билирубин

Много редки: понижаване на глюкозния толеранс (което при диабетици може да влоши метаболитния контрол)

Повечето от изброените по-горе ефекти са директно или индиректно свързани с подтискането на тестостерона от бузерелин (симптоми на недостиг на андрогени).

4.9 Предозиране

Досега не са съобщавани случаи на предозиране с бузерелин. Симптомите в случаи на предозиране не се различават от нежеланите лекарствени реакции, които могат да възникнат при нормална употреба. Лечението на предозирането, ако е необходимо, е насочено към симптомите.

5. Фармакологични данни**5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтичен клас: LO2AE01

Бузерелин е много активен аналог на естествения гонадотропин-рилизинг хормон (гонадорелин; GnRH, LH-RH). Началният фармакологичен ефект на бузерелин се състои в стимулиране отделянето на гонадотропин и секрецията на тестостерон, последван от прогресивно намаляване на тестостерон до порядъка при кастриране.

Докато отделянето на гонадотропин е инхибирано по време на продължителното лечение с тестостерон, секрецията на други питуитарни хормони (хормон на растежа, пролактин, АСТН, TSH) не се повлиява директно. Секрецията на надбъбречни стероиди остава непроменена.

Бузерелин е толкова ефективен при лечение на простатен карцином, колкото и орхиектомията, в смисъл отстраняване стимулирането с тестостерон на туморната тъкан.

5.2 Фармакокинетични свойства

Освобождаването на бузерелин от имплантата се контролира от разпадането на полимерната матрица. Профилът на освобождаването е двуфазов; началното освобождаване ($t_{max} < 1$ ден) е последвано от фаза с бавно равномерно освобождаване в продължение на 3 месеца (обща доза 9,9 mg). Бионаличността на бузерелин имплантат е приблизително 50% след подкожно инжектиране.

Системното присъствие на бузерелин е достатъчно, за да подтисне отделянето на тестостерон до ниво на кастриране по време на 3 месечния интервал на дозиране.

Бузерелин циркулира в серума предимно в непроменена форма. Свързването с протеин е около 15%. Въз основа на предклинични данни бузерелин се акумулира главно в черния дроб, бъбреците и предния дял на хипофизата, която е биологическия му прицелен орган. Бузерелин и неактивните му метаболити се ескретират чрез бъбреците, а опити с животни показват и ескреция в жлъчката. Изследвания "ин-витро" показват, че бузерелин се инактивира от пептидази (пироглутамил пептидаза и подобни на химотрипсин ендопептидази) в черния дроб и бъбреците. В хипофизата, бузерелин, свързан с рецепторите се инактивира от ензими, локализиращи в мембраната.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни са свързани с известните фармакологични и ендокринологични ефекти на бузерелин ацетат. При проведени "ин-виво" и "ин-витро" тестове не се установява генотоксичност. Изследванията върху животни показват, че имплантите с бузерелин ацетат имат добра локална поносимост.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Poly (DL-lactide-co-glycolide) с моларно съотношение лактид:гликолид 75:25, 39,6 mg.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Няма, тъй като продуктът е със специален апликатор.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 30° C.

6.5 Данни за опаковката



Предварително напълнена спринцовка, съдържаща имплант, състоящ се от 3 стълбчета в апликатор от целулозен пропионат и неръждаема стомана, запечатан в плик от полиетилен терефталат, алуминий и полиетилен с ниска плътност.

Големина на опаковката: по 1 предварително напълнена спринцовка в опаковка.

6.6 Инструкция за употреба

Моля, обърнете внимание:

За да се попречи на изпадането на стълбчетата от импланта извън инжекционната игла, апликаторът трябва да се държи във вертикално положение, с иглата нагоре до момента на инжектиране.

A: Игла

B: Предпазен калъф на иглата

C: Бутало

D: Имплант

E: Предпазна капачка на буталото.



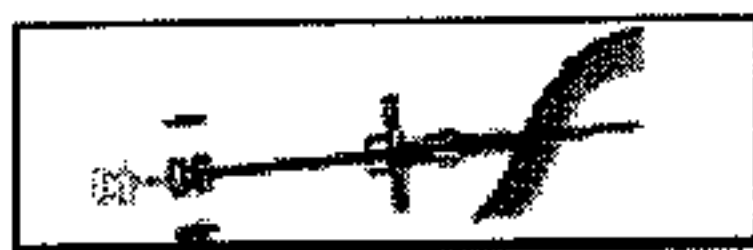
1. След отваряне на опаковката и изваждане на апликатора от обвивката, проверете дали 3-те стълбчета имплант са на мястото си, точно под иглата. Ако е необходимо почукайте леко с пръст по калъфката на иглата, докато стълбчетата дойдат на мястото си.



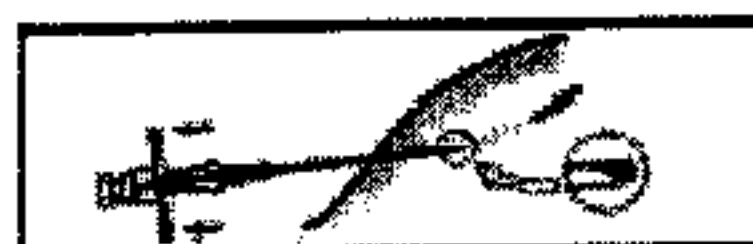
2. Дезинфектирайте мястото на инжектиране в областта на страничната коремна стена. След това махнете капачката (E) от буталото и калъфа на иглата (B).



3. Повдигнете една кожна гънка и вмъкнете иглата около 3 см в подкожната тъкан (непосредствено преди убождането на кожата дръжте апликатора в хоризонтално положение или с върха на иглата, сочещ малко надолу). Измъкнете апликатора до 1-2 см преди инжектирането на импланта.



4. Натиснете буталото докрай и инжектирайте имплантите в подкожната тъкан. В момента на изваждане на иглата притиснете мястото на убождане, така че имплантите да останат в тъканта.



5. Проверете дали върхът на буталото се вижда в края на иглата, за да сте сигурни, че сте инжектирали 3-те стълбчета.

7. **Притежател на разрешението за употреба:**
Санофи-Авентис България ЕООД
1303 София, бул. Ал. Стамболийски 103 - България

8. **Номер в регистъра на лекарствените продукти**
20010642

9. **Дата на първа регистрация/подновяване на регистрацията**
18.06.2001 / 14.08. 06.

10. **Последна редакция на текста**
Ноември 2008

