

Prospect: Informații pentru utilizator**Diphereline 0,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă**
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 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Diphereline
3. Cum să utilizați Diphereline
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Diphereline
6. Conținutul ambalajului și alte 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 de atac al carcinomului de prostată, hormonodependent, în stadiu avansat cu metastaze (înaintea formei cu eliberare prelungită). Un efect favorabil al medicamentului este mai pronunțat și apare mai frecvent atunci când pacientul nu a fost tratat anterior cu un alt tratament hormonal.

La femei

- 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)

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați 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 acestui medicament (enumerat la punctul 6);
- dacă sunteți gravidă sau alăptați.

Atenționări și precauții

Dacă sunteți bărbat

La începutul tratamentului, cantitatea de testosteron din organism va crește. Acest lucru poate cauza agravarea simptomelor de cancer. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă se întâmplă acest lucru. Medicul vă poate prescrie unele medicamente (un anti-androgen) pentru a preveni agravarea simptomelor.

În primele săptămâni de tratament, este posibil ca Diphereline, în cazuri izolate, similar altor analogi GnRH, să cauzeze compresie medulară sau blocaj uretral (pe unde trece urina). Veți fi monitorizat de către medicul dumneavoastră și veți primi tratament pentru aceste afecțiuni, dacă acestea apar. În urma castrării chirurgicale, triptorelina nu induce nici o scădere suplimentară a concentrațiilor plasmatice de testosteron și, prin urmare, nu trebuie utilizată după orhidectomie.

Testele de diagnostic pentru funcția gonadală efectuate în timpul tratamentului sau după întreruperea tratamentului cu Diphereline pot fi înșelătoare.

La adulți, în cazul în care triptorelina sau alți analogi GnRH sunt utilizate pentru o perioadă lungă de timp, poate să apară un risc crescut de subțiere sau fragilitate a oaselor, în special în cazul persoanelor cu abuz cronic de alcool, fumători, antecedente de osteoporoză (o boală care afectează densitatea minerală osoasă), care au o dietă săracă sau care iau anticonvulsivante (medicamente pentru epilepsie sau convulsii) sau corticosteroizi (steroidi). Dacă suferiți de o boală care afectează oasele, precum osteoporoză, informați-l pe medicul dumneavoastră. Acest lucru poate afecta modul în care medicul decide să vă trateze.

Dacă aveți orice probleme cu inima sau cu vasele de sange, inclusive 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 0.01 mg.

Dacă aveți diabet zaharat sau dacă suferiți de afecțiuni ale inimii sau depresie, informați-l pe medicul dumneavoastră.

Dacă sunteți femeie

La adulți, în cazul în care Diphereline sau alți analogi GnRH sunt utilizate pentru o perioadă lungă de timp, poate să apară un risc crescut de subțiere sau fragilitate a oaselor, în special în cazul persoanelor cu abuz cronic de alcool, fumători, antecedente de osteoporoză (o boală care afectează densitatea minerală osoasă), care au o dietă săracă sau care iau anticonvulsivante (medicamente pentru epilepsie sau convulsii) sau corticosteroizi (steroidi). Dacă suferiți de o boală care afectează oasele, precum osteoporoză, informați-l pe medicul dumneavoastră. Acest lucru poate afecta modul în care medicul dumneavoastră decide să vă trateze.

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.

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

Pacienții care primesc acest tratament trebuie ținuti sub supraveghere medicală atentă, cu controale biologice, clinice și radiologice stricte și regulate.

Diphereline împreună cu alte medicamente

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

Pentru bărbați: Diphereline 0.1 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 (folosita pentru usurarea durerilor sau ca parte a tratamentului de dezintoxicare in cazul dependentei de droguri), moxifloxacina (un antibiotic) sau medicamente antipsihotice folosite pentru tratarea bolilor mentale grave).

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Diphereline nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți resimți amețală, oboseală sau puteți prezenta vedere încețoșată. Acestea sunt reacții adverse posibile ale tratamentului sau ale afecțiunii de bază. Dacă observați oricare dintre aceste reacții adverse nu trebuie să conduceți vehicule și să folosiți utilaje.

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

3. Cum să utilizați Diphereline

Utilizați întotdeauna Diphereline exact așa cum este descris în acest prospect sau așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Diphereline se administrează subcutanat, după dizolvarea pulberii cu ajutorul solventului. Soluția injectabilă se prepară prin adăugarea solventului peste pulberea din flacon. După ce se agită ușor, soluția trebuie administrată imediat. Soluția injectabilă nu trebuie amestecată cu alte medicamente. Soluția neutilizată se aruncă.

Carcinom de prostată

Doza zilnică recomandată este 0,1 mg triptorelină (un flacon cu pulbere pentru suspensie injectabilă Diphereline 0,1 mg, forma cu eliberare imediată, administrată subcutanat), timp de 7 zile, urmată de forma cu eliberare prelungită, administrată intramuscular în ziua a 8-a.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor. Sunt necesare aceleași precauții ca pentru adulți.

Infertilitate la femei

Protocol scurt:

Doza recomandată este de 0,1 mg triptorelină (un flacon cu pulbere pentru suspensie injectabilă Diphereline 0,1 mg) injectată subcutanat începând din a 2-a zi a ciclului menstrual (concomitent cu inițierea stimulării ovariene) până în ziua anterioară administrării hCG; se recomandă o durată medie a tratamentului de 10-12 zile.

Protocol lung:

Doza recomandată este de 0,1 mg triptorelină (un flacon cu pulbere pentru suspensie injectabilă Diphereline 0,1 mg) injectată subcutanat începând din a 2-a zi a ciclului menstrual. Asocierea cu gonadotropine trebuie efectuată după desensibilizarea glandei hipofize (concentrația plasmatică a estradiolului E2 < 50 pg/ml, în general, la 15 zile după injectare); tratamentul în asociere cu gonadotropină se continuă până în ziua anterioară celei stabilite pentru administrarea hCG.

Dacă utilizați 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 uitați să utilizați Diphereline

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți impresia că administrarea 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.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, 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.

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

Multe dintre efectele secundare sunt anticipate din cauza modificărilor nivelului de testosteron din organism. Aceste efecte includ bufeuri, impotență și scăderea libidoului.

În cazuri rare, puteți prezenta o reacție alergică severă. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți simptome cum ar fi probleme de înghițire sau de respirație, umflarea buzelor, feței, gâtului sau limbii, o erupție cutanată.

Utilizarea prelungită a acestui medicament la adulți poate duce la scăderea masei osoase.

În timpul tratamentului cu Diphereline 3,75 mg, poate fi descoperită o mărire a glandei pituitare (tumoare benignă) nediagnosticată anterior. Simptomele includ dureri de cap bruște, probleme de vedere și paralizie la nivelul ochilor. La pacienții tratați cu Diphereline 0,1 mg poate fi observată o creștere a numărului de globule albe, ca și în cazul altor analogi GnRH.

Bărbați

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
- Scăderea libidoului
- Impotența

Reacții adverse *frecvente* care afectează 1 până la 10 pacienți din 100

- Greață, uscăciunea gurii
- Durere, vânătăi, roșeață și umflare la injectare, dureri musculare și osoase, durere la nivelul brațelor și picioarelor, edem (acumulare de lichid în țesuturile corpului), dureri abdominale inferioare
- Reacție alergică
- Creștere în greutate
- Amețeli, cefalee
- Pierderea libidoului, depresie, schimbări de dispoziție
- Tensiune arterială mare

Reacții adverse mai puțin frecvente care afectează 1 până la 10 pacienți din 1000 de pacienți

- Creștere a numărului trombocitelor din sânge
- Palpitații
- Zgomote în urechi, vertij, vedere încețoșată
- Dureri abdominale, constipație, diaree, vărsături
- Moleșeală, tremurături, somnolență, durere
- Modificări ale analizelor de sânge (inclusiv valori crescute ale testelor funcției hepatice), tensiunea arterială crescută
- Pierdere în greutate
- Pierderea poftelor de mâncare, creșterea poftelor de mâncare, gută (dureri puternice și inflamații la nivelul articulațiilor, de obicei, la degetul mare), diabet, concentrații excesive de lipide în sânge
- Dureri articulare, crampe musculare, slăbiciune musculară, dureri musculare, umflarea gleznelor, picioarelor sau degetelor, dureri osoase
- Furnicături sau amorțeală
- Incapacitatea de a dormi, iritabilitate
- Creșterea sânilor la bărbați, dureri ale sânilor, reducerea dimensiunii testiculelor, dureri la nivelul testiculelor
- Dificultate la respirație
- Acnee, căderea părului, mâncărime, erupții cutanate, roșeață a pielii
- Trezirea din somn pentru a urina, probleme la urinare
- Sângerări nazale

Reacții adverse *rare* care afectează 1 până la 10 pacienți din 10000:

- Senzație anormală la nivelul ochilor, tulburări de vedere
- Senzație de plenitudine în abdomen, flatulență, senzație de gust anormal
- Durere toracică
- Dificultate la statul în picioare
- Simptome asemănătoare gripei, febră
- Reacție alergică gravă care poate provoca amețeli sau dificultăți de respirație și umflarea feței sau a gâtului
- Inflamație a nasului / gâtului (rinofaringită)
- Rigiditatea articulațiilor, umflarea articulațiilor, 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

Frecvența necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Reacție anafilactică (reacție alergică gravă care provoacă dificultăți la respirație sau amețeli),
- Modificarea EKG (prelungirea intervalului QT),
- Stare generală de rău,
- Anxietate,
- Formarea rapidă a leziunilor din cauza umflării pielii sau a mucoaselor
- Incontinența urinară,
- Dacă există o tumoră hipofizară, apare un risc crescut de sângerare în zonă.

Dacă aveți o mărire (tumoră benignă) a glandei pituitare de care nu erați conștient, aceasta poate fi descoperită în timpul tratamentului cu DIPHERELINE 0,1 mg. Simptomele includ dureri de cap bruște, probleme cu vederea și paralizie a ochilor.

Femei:

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

Aceste reacții foarte frecvente (afectează mai mult de 1 pacient din 10) includ dureri de cap, scăderea libidoului, modificări ale dispoziției, dificultăți de somn, afecțiuni la nivelul sânilor, sindrom de

hiperstimulare ovariană, durere în timpul sau după actul sexual, mărirea ovarelor, sângerări genitale, dureri pelvine, uscăciune a vaginului, transpirație excesivă, acnee, ten gras și bufeuri

Reacțiile adverse frecvente (afectează 1 până la 10 pacienți din 100) care pot apărea includ dureri la nivelul sânilor, crampe musculare, articulații dureroase, creștere în greutate, senzație de rău, depresie, nervozitate, dureri sau disconfort abdominal, durere la nivelul vânătașilor, roșeață și umflare la locul injectării, 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: senzația bătăilor inimii, vertij, senzație de ochi uscați, vedere încețoșată, balonare, vărsături, diaree, uscăciune a gurii, flatulență, ulcerăție la nivelul gurii, scădere în greutate, scădere a poftei de mâncare, retenție de apă, dureri de spate, dureri musculare, gust anormal, pierderea senzațiilor, pierdere temporară a conștiinței, pierderea memoriei, lipsă de concentrare, furnicăături sau amorțeală, mișcare musculară involuntară, modificări ale dispoziției, anxietate, dezorientare, sângerare după actul sexual, prolaps, menstruație neregulată, menstruație dureroasă și abundentă, chisturi mici (umflături) pe ovare care pot provoca durere, scurgeri vaginale, dificultăți la respirație, sângerare nazală, căderea părului, piele uscată, păr excesiv pe corp, unghii casante, mâncărime, erupții pe piele, diaree.

• În timpul supravegherii după punerea pe piață au fost raportate și următoarele reacții adverse (frecvența acestora nu poate fi estimată din datele disponibile): febră, modificare pe ECG (prelungirea intervalului QT), disconfort general, creșterea tensiunii arteriale, diaree, reacție alergică gravă care provoacă dificultăți de respirație sau amețeli și umflarea feței sau gâtului, modificări ale unor analize de sânge, inclusiv valori crescute ale testelor funcției hepatice), slăbiciune musculară, confuzie, absența perioadelor menstruale, formare rapidă de pustule din cauza umflăturilor pielii sau mucoaselor, senzații anormale la nivelul ochilor și/sau modificări ale vederii, dacă există o tumoare hipofizară, un risc crescut de sângerare în zonă.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate 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

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra în ambalajul original. 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

- Substanța activă este triptorelină. Fiecare flacon cu pulbere conține 0,1 mg triptorelină sub formă de acetat de triptorelină.
- Celelalte componente sunt: *pulbere*-manitol; *solvent*-clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Diphereline și conținutul ambalajului

Diphereline se prezintă sub formă de pulbere albă, compactă, friabilă. Solventul este o soluție limpede incoloră.

Medicamentul este disponibil în cutie cu 7 flacoane din sticlă transparentă închise cu dop din cauciuc halobutitic și sigilate cu capsă din aluminiu, de capacitate 3 ml cu pulbere și 7 fiole din sticlă transparentă a 2 ml cu solvent pentru soluție injectabilă

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

Chemin Départemental nr. 402, 83870 Signes,

Franța

Acest prospect a fost revizuit în

Iulie, 2024