

## **UPUTSTVO ZA LEK**

**Lupron<sup>®</sup>, 3,75 mg/mL, prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju u napunjenom injekcionom špricu leuprorelin**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitćete:**

1. Šta je lek Lupron i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Lupron
3. Kako se primenjuje lek Lupron
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Lupron
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Lupron i čemu je namenjen

Lek Lupron sadrži aktivnu supstancu leuprorelin-acetat, koji spada u grupu lekova pod nazivom GnRH agonisti, koji pri kontinuiranoj primeni u terapijskim dozama deluje kao efikasan inhibitor lučenja gonadotropina.

Ovaj lek se primenjuje u terapiji sledećih bolesti:

*Kod muškaraca:*

- Karcinom prostate.

*Kod žena:*

- Sluznica endometrijuma usadna na mestima van materične šupljine (endometrioza). Ovaj lek smanjuje ostrva endometrijuma, sprečava se formiranje plaka i smanjuje broj srastanja.
- U slučaju dobroćudnog tumora mišića materice (fibroidi uterusa), pod dejstvom leka smanjuju se dimenzije tumora i simptomi prouzrokovani tumorom (npr. krvarenje, bolovi u maloj karlici, osećaj pritiska i nelagodnosti).
- Karcinom dojke.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Lupron

**Lek Lupron ne smete primati:**

- ako ste alergični (ili preosetljivi) na leuprorelin-acetat ili na slične nonapeptide ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).
- ako ste trudni ili ste tokom terapije zatrudneli (zbog rizika od oštećenja ploda, tokom terapije treba koristiti nehormonske metode kontracepcije, npr. kondome, kako bi se sprečila trudnoća).
- ako imate vaginalno krvarenje nepoznatog porekla.
- ako dojite.

### **Upozorenja i mere opreza**

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek Lupron.

Obratite se svom lekaru ukoliko imate bilo koje od navedenih stanja:

- bilo kakve probleme sa srcem ili krvnim sudovima,
- probleme sa srčanim ritmom (aritmija) ili ako koristite lekove protiv aritmije. Postoji povećani rizik od nastanka problema sa srčanim ritmom prilikom uzimanja leka Lupron.

### Karcinom prostate

U prvih nekoliko nedelja terapije, u pojedinim slučajevima može se javiti prolazno pogoršanje kliničkih simptoma ili se mogu pogoršati znaci i simptomi tumora prostate. U pojedinim slučajevima može da nastupi prolazno pojačanje bolova u kostima, koje se može lečiti simptomatski. Za vreme prvih nekoliko nedelja terapije potrebno je strogo pratiti stanje pacijenata kod kojih su se pojavile metastaze u kičmenoj moždini i/ili začepljenje mokraćnih kanala. Ukoliko osetite navedene simptome, obratite se svom lekaru.

### Kardiovaskularna oboljenja

Kod pacijenata sa karcinomom prostate tokom terapije zabeleženi su povećani rizici od srčanog udara, nagle srčane smrti i moždanog udara. Rizik od nastanka ovih stanja je nizak. Ukoliko primetite simptome koji ukazuju na probleme sa srcem ili krvnim sudovima, obratite se svom lekaru.

### Visoka koncentracija šećera u krvi, šećerna bolest

Prilikom primene ovog leka kod muškaraca može doći do pojave povišene koncentracije šećera u krvi i do povišenog rizika od pojave šećerne bolesti.

### Endometrioza/miom materice

Tokom početnog perioda terapije može doći do pogoršanja kliničkih simptoma. Može doći i do obilnog vaginalnog krvarenja koje može da zahteva lekarsku ili hiruršku intervenciju. U takvim slučajevima obavezno se obratite lekaru.

### Trudnoća

Nije potvrđena bezbedna primena ovog leka tokom trudnoće, zato se pre početka terapije ovim lekom mora isključiti mogućnost trudnoće. Tokom terapije treba koristiti nehormonske metode kontracepcije (npr. kondom).

### Gustina kostiju

Tokom terapije može doći do razvoja osteoporoze, koja se reguliše nakon prestanka uzimanja terapije.

### Napadi (konvulzije)

Tokom terapije prijavljeni su slučajevi napada. Ova pojava je primećena kod žena i kod pacijenata sa epileptičnim napadima u istoriji bolesti, zatim sa epilepsijom, cerebrovaskularnim oboljenjima, poremećajima centralnog nervnog sistema ili tumorima, kao i kod pacijenata koji istovremeno uzimaju određene lekove koji se povezuju sa pojavom napada, kao što su bupropion ili neki antidepresivi. Napadi su primećeni i kod pacijenata koji nisu imali nijedno od prethodno navedenih stanja.

### Poseban oprez tokom terapije lekom Lupron

U pojedinim slučajevima primećena je pojava depresije (koja može biti i veoma teška) kod pacijenata koji su na terapiji lekom Lupron. Obavestite svog lekara ako se kod Vas tokom primene leka Lupron pojavi depresivno stanje.

## **Drugi lekovi i lek Lupron**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Posebno je važno da obavestite lekara ako uzimate neki od sledećih lekova:

- lekove koji sadrže estrogen (ne preporučuje se istovremena primena).

Lek Lupron može stupiti u interakciju sa nekim lekovima koji se koriste za lečenje problema sa srčanim ritmom (npr. hinidin, prokainamid, amjodaron i sotalol) ili može povećati rizik za nastanak problema sa srčanim ritmom kada se istovremeno uzima nekim drugim lekovima [npr. metadon (koristi se za lečenje bola i lečenje bolesti zavisnosti), moksifloksacin (antibiotik), antipsihotici (koriste za lečenje teških psihičkih poremećaja)].

## **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili ako planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što primite ovaj lek.

Injekcije leka Lupron se ne smeju davati trudnicama. Mogućnost postojanja trudnoće mora biti isključena pre početka terapije. Tokom terapije treba koristiti nehormonske metode kontracepcije (npr. kondom).

Injekcije leka Lupron se ne smeju davati dojiljama.

## **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Nema podataka o tome da primena injekcija leka Lupron nepovoljno utiče na sposobnosti reagovanja.

## **3. Kako se primenjuje lek Lupron**

Injekcije leka Lupron se daju intramuskularno (u mišić) ili supkutano (ispod kože).

Dozu leka određuje lekar u zavisnosti od vrste bolesti, a injekciju će Vam dati lekar ili stručno medicinsko osoblje.

### **Preporučene doze**

*Za palijativnu terapiju uznapredovalog karcinoma prostate, benignog tumora materice (fibroidi uterusa), endometrioze i karcinoma dojke*

Jedna injekcija se obično daje u mišić ili ispod kože na svakih 28 dana.

U slučaju dobroćudnog tumora materice (fibroidi uterusa) vreme terapije traje obično do šest meseci. Lečenje endometrioze uglavnom traje šest meseci.

### **Ako ste primili više leka Lupron nego što treba**

S obzirom na to da će Vam injekciju davati obučeno medicinsko osoblje u bolnici, malo je verovatno da ćete dobiti više leka nego što bi trebalo. Obratite se svom lekaru ukoliko mislite da ste dobili više leka nego što bi trebalo. Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

### **Ako ste zaboravili da primite lek Lupron**

Ako su propustili da Vam daju injekciju, obavestite Vašeg lekara.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Sledeća neželjena dejstva, grupisana na osnovu pola i klase organa, su povezana se primenom leka Lupron u dozi od 3,75 mg:

### ***Muškarci***

*Neoplazme – benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe):* ponovna pojava simptoma tumora prostate, pogoršavanje tumora prostate

*Poremećaji metabolizma i ishrane:* povećanje telesne mase, smanjenje telesne mase

*Psihijatrijski poremećaji:* gubitak ili smanjenje libida, povećanje libida, promene raspoloženja, depresija. Učestalost pojave: dugoročna primena - često, kratkoročna primena - povremeno. (Na osnovu podataka iz kliničkih studija, u slučaju određenih lekova i indikacija, može da se pojavi i veća učestalost).

*Poremećaji nervnog sistema:* glavobolja, slabost mišića

*Kardiološki poremećaji:* promene u EKG-u (produženje QT intervala)

*Vaskularni poremećaji:* širenje krvnih sudova, crvenilo praćeno osećajem vrućine, smanjenje krvnog pritiska, nagli pad krvnog pritiska nakon ustajanja

*Poremećaji kože i potkožnog tkiva:* suva koža, preterano znojenje, osip, koprivnjača, poremećaj rasta kose i dlake, poremećaj kose, noćno znojenje, smanjen rast kose i dlaka, poremećaj pigmentacije, hladan znoj, pojačana dlakavost.

*Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki:* uvećanje dojki, povećana osetljivost dojki, erektilna disfunkcija, bolovi u testisima, oticanje dojki, bolovi u dojkama, bol u prostati, otok penisa, poremećaj penisa, atrofija testisa.

*Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:* suvoća sluzokože.

*Ispitivanja:* povećan nivo PSA (specifičnog antigena prostate), smanjenje gustine kostiju.

*Dugotrajna izloženost (6-12 meseci):* šećerna bolest, smanjena tolerancija na glukozu, povećan ukupni holesterol, povišene vrednosti LDL-a (lipoprotein male gustine), povišene vrednosti masnoća u krvi (triglicerida), osteoporoza ili pogoršanje osteoporoze.

## **Žene**

*Poremećaji metabolizma i ishrane:* povećanje telesne mase, smanjenje telesne mase

*Psihijatrijski poremećaji:* gubitak ili smanjenje libida, povećanje libida, emotivna labilnost, promene raspoloženja, depresija. Učestalost pojave: dugoročna primena - često, kratkoročna primena - povremeno. (Na osnovu podataka iz kliničkih studija, u slučaju određenih lekova i indikacija, može da se pojavi i veća učestalost).

*Poremećaji nervnog sistema:* glavobolja

*Vaskularni poremećaji:* crvenilo praćeno osećajem vrućine, širenje krvnih sudova, sniženje krvnog pritiska

*Poremećaji jetre i žuči:* teško oštećenje funkcije jetre

*Poremećaji kože i potkožnog tkiva:* akne, seboreja (povećano lučenje loja i promene u njegovom sastavu), suva koža, koprivnjača, nenormalan miris kože, preterano znojenje, poremećaj rasta dlaka, prekomeran rast dlake i kose, poremećaj kose, ekcem, poremećaj noktiju, noćno znojenje.

*Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki:* uvećanje dojki, vaginalno krvarenje, poremećaj menstruacije, abnormalna menstruacija, oticanje dojki, atrofija dojki, genitalni iscedak, vaginalni iscedak, lučenje mleka iz dojki nevezano za normalan porođaj i dojenje, bolovi u dojkama, krvarenje iz materice van perioda menstruacije (metroragija), simptomi menopauze, bolovi prilikom polnog odnosa, poremećaj materice, zapaljenje vagine, obilno menstrualno krvarenje.

*Opšti simptom i reakcije na mestu primene:* osećaj vrućine, iritabilnost

*Ispitivanja:* smanjena gustina kostiju

*Dugotrajna izloženost (6-12 meseci):* šećerna bolest, smanjena tolerancija na glukozu, povećan ukupni holesterol, povećan LDL (lipoprotein male gustine), povišene vrednosti masnoća u krvi (triglicerida), osteoporoza ili pogoršanje osteoporoze.

U pojedinim slučajevima zabeležene su reakcije preosetljivosti koje su nastupile odmah.

Zabeležene su reakcije na mestu primene uključujući bol, zapaljenje, sterilni čir, zadebljanje kože na mestu primene i pojavu modrica.

Zabeleženi su slučajevi samoubilačkih misli i pokušaja samoubistva.

Kao kod drugih lekova iz ove grupe, zabeleženi su veoma retki slučajevi izlivanja krvi u hipofizu nakon inicijalne primene leka kod pacijenata sa tumorom hipofize.

Ukoliko bilo koje od neželjenih dejstava postane ozbiljno ili ukoliko primetite bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

Kod nekih osoba je nakon primene GnRH agonista, kao što je lek Lupron, došlo do pojave novih ili pogoršanja postojećih psihičkih (psihijatrijskih) tegoba. Psihičke (psihijatrijske) tegobe mogu uključivati emocionalne simptome kao što su:

- plač,
- razdražljivost,
- nemir (nestrpljivost),
- bes,
- agresivno ponašanje.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **5. Kako čuvati lek Lupron**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti ovaj lek nakon isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju ili nalepnici nakon „Važi do:”.

Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C. Ne zamrzavati.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek Lupron**

Aktivna supstanca je leuprorelin-acetat.

Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 3,75 mg leuprorelin-acetata.

Pomoćne supstance su:

*Prašak:* manitol, želatin, poli (D,L-laktid-ko-glikolid).

*Rastvarač:* polisorbitat 80; karboksimetilceluloza-natrijum; manitol; sirćetna kiselina, glacijalna (za podešavanje pH); voda za injekcije.

### **Kako izgleda lek Lupron i sadržaj pakovanja**

Prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Prašak: prašak bele boje.

Rastvarač: bezbojan rastvor

Rekonstituisana suspenzija: suspenzija bele boje, stajanjem suspenzije formira se beli talog koji se lako resuspenduje mućkanjem.

Unutrašnje pakovanje: Jedan napunjeni injekcioni špric sa dve komore sa klipom bele boje. Gornja komora sadrži jedan mililitar rastvarača, a donja komora sadrži 44,1 mg praška. Telo šprica, napravljeno od stakla tipa I, podeljeno je na dve komore sivim gumenim zatvaračem. Krajevi obe komore zatvoreni su sivim gumenim zatvaračima. Špric je opremljen sterilnom iglom za injekcije, koja je pokrivena zaštitnom plastikom.

Spoljašnje pakovanje: plastična kutija u kojoj se nalazi špric sa iglom, platični klip šprica, kesica sa maramicom koja je impregnirana 70% izopropanolom (za dezinfekciju) i Uputstvo za lek.

## Nosilac dozvole i proizvođač

### Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO ABBVIE BIOPHARMACEUTICALS GMBH BEOGRAD-NOVI BEOGRAD,  
Bulevar Mihajla Pupina 115E, Beograd

### Proizvođač:

ABBVIE LOGISTICS B.V.,  
Zuiderzeelaan 53, Zwolle,  
Holandija

### Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2020.

### Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### Broj i datum dozvole:

515-01-04185-19-001 od 02.11.2020.

---

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### Terapijske indikacije

#### *Muškarci*

- Terapija uznapredovalog karcinoma prostate.  
Kao alternativna terapija, može se primeniti u slučajevima kada orhidektomija ili antiandrogena terapija nisu indikovane ili nisu prihvatljive za pacijenta.

#### *Žene*

- Terapija endometrioze kao monoterapija ili kao pomoćna terapija nakon hirurške intervencije.
- Terapija fibroida uterusa. Može se primeniti kao preoperativna terapija pre miomektomije ili histerektomije, ali se takođe može primenjivati i u terapiji žena u perimenopauzi koje odbijaju hiruršku intervenciju.
- Terapija raka dojke kod žena u pre- ili perimenopauzi, ukoliko je hormonska terapija indikovana.

### Doziranje i način primene

#### Doziranje

*Palijativna terapija uznapredovalog kancera prostate, fibroida uterusa, endometrioze i karcinoma dojke:*  
Jedna injekcija (3,75 mg) leuprorelin acetata intramuskularno ili supkutano jednom mesečno (svakih 28 dana).

*Terapija fibroide uterusa*, trajanje terapije je šest meseci ili kraće ukoliko je regresija fibroida prethodno već započela.

*Terapija endometrioze:* uobičajeno trajanje terapije iznosi 6 meseci.

U slučaju primene GnRH agonista kod pacijenata obolelih od karcinoma prostate, primena terapije se obično nastavlja i nakon razvoja karcinoma prostate otpornog na kastraciju (engl. *castration-resistant prostate cancer*, CPRC). Preporučuje se razmatranje uputstava prisutnih u relevantnim vodičima.

## Način primene

Rekonstituisanu injekciju treba primeniti odmah po pripremi, intramuskularno ili supkutano. Mesto primene treba redovno menjati.

Ovaj lek ne sadrži prezervative, zato ukoliko se ne primeni odmah, suspenziju treba baciti bez obzira na činjenicu da ostaje stabilna 24 časa.

## **Lista pomoćnih supstanci**

### *Prašak:*

manitol

želatin

poli (D,L-laktid-ko-glikolid) (PLGA)

### *Rastvarač:*

polisorbat 80

karboksimetilceluloza-natrijum

manitol

sirćetna kiselina, glacijalna (za podešavanje pH)

voda za injekcije

## **Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

Za rekonstituciju praška može se koristiti samo rastvarač unutar šprica.

## **Rok upotrebe**

3 godine.

Rok upotrebe leka nakon rekonstitucije: upotrebiti odmah.

Ne koristiti ovaj lek nakon isteka roka upotrebe naznačenog na ambalaži ili nalepnici nakon „Važi do:”.

Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

## **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C. Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka, videti odeljak: „Rok upotrebe”.

## **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje: Jedan napunjeni injekcioni špric sa dve komore sa klipom bele boje. Gornja komora sadrži jedan mililitar rastvarača, a donja komora sadrži 44,1 mg praška. Telo šprica, napravljeno od stakla tipa I, podeljeno je na dve komore sivim gumenim zatvaračem. Krajevi obe komore zatvoreni su sivim gumenim zatvaračima. Špric je opremljen sterilnom iglom za injekcije, koja je pokrivena zaštitnom plastikom.

Spoljašnje pakovanje: plastična kutija u kojoj se nalazi špric sa iglom, platični klip šprica, kesica sa maramicom koja je impregnirana 70% izopropanolom (za dezinfekciju) i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

1. Kako biste pripremili injekciju, zavrnite beli klip u gornji zatvarač sve dok isti ne počne da se okreće. Tokom ove radnje, klip šprica nikako nemojte povlačiti unazad.

2. Držite špric uspravno i ispustite rastvarač laganim pritiskom na klip sve dok prvi zapušač ne dođe do plave linije na sredini tela šprica nakon čega se oslobađa rastvarač.
3. Lagano protresite špric dok se ne dobije homogena suspenzija.
4. Uklonite zaštitni poklopac sa inekcione igle i pritisnite klip kako bi sav vazduh izašao iz šprica. Injekcija se odmah mora dati pacijentu (supkutano ili intramuskularno).

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.