

UPUTSTVO ZA LEK

**Lupron[®], 11,25 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 pročit ćete:

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 usadena 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 obilnogvaginalnog 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 leka Lupron u dozi od 11.25 mg se daje na svaka 3 meseca.

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 11,25 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 dojka, 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
e-mail: 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 11,25 mg leuprorelin-acetata.

Pomoćne supstance su:

Prašak: manitol, polimer mlečne kiseline.

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 i proširenim krajem šprica od crvene plastike. Gornja komora sadrži jedan mililitar rastvarača, a donja komora sadrži 130 mg praška. Telo šprica, napravljeno od stakla tipa I, podeljeno je na dve komore sivim gumenim zatvaračem. Krajevi obe komore zatvoreni su sivim gumenim zatvaračem. 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:

515-01-04186-19-001 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 hysterektomije, 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

Sve indikacije: Jedna injekcija (11,25 mg leuprorelina acetata) treba da se primeni jednom na svaka tri meseca kao supkutana ili intramuskularna injekcija pod lekarskim nadzorom.

Trajanje terapije:

Palijativna terapija uznapredovalog karcinoma prostate i karcinoma dojke: jedna injekcija leka Lupron od 11,25 mg treba da se primeni jednom na svaka tri meseca.

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.

Trajanje terapije za *endometriozu* iznosi 6 meseci, a za *fibroide uterusa* terapija ne treba da traje duže od 6 meseci.

Način primene

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

Za rekonstituciju se ne sme koristiti nijedan drugi rastvarač. 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
polimer mlečne kiseline

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 i proširenim krajem šprica od crvene plastike. Gornja komora sadrži jedan mililitar rastvarača, a donja komora sadrži 130 mg praška. Telo šprica, napravljeno od stakla tipa I, podeljeno je na dve komore sivim gumenim zatvaračem. Krajevi obe komore zatvoreni su sivim gumenim zatvaračem. 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 injekcione 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.

Napomena: Ovo Uputstvo za lek je korigovano u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 515-14-00009-2021-8-002 od 26.02.2021.