

UPUTSTVO ZA LEK

Leuprorelin Sandoz[®], 5 mg, implant 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, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- 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, farmaceutu ili medicinskoj sestri. 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 Leuprorelin Sandoz i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Leuprorelin Sandoz
3. Kako se primenjuje lek Leuprorelin Sandoz
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Leuprorelin Sandoz
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Leuprorelin Sandoz i čemu je namenjen

Lek Leuprorelin Sandoz sadrži aktivnu supstancu leuprorelin-acetat koja pripada grupi inhibitora određenih polnih hormona.

Lek Leuprorelin Sandoz deluje na hipofizu, kratkotrajno stimulišući, a zatim smanjujući stvaranje hormona koji kontrolišu stvaranje polnih hormona u testisima.

Ovo znači da koncentracije polnih hormona postepeno opadaju i, kod kontinuirane primene leka, ostaju na tim vrednostima. Nakon prekida primene leka Leuprorelin Sandoz koncentracije hormona hipofize i polnih hormona se vraćaju na normalne vrednosti.

Lek Leuprorelin Sandoz se koristi za simptomatsko lečenje uznapredovalog hormon-zavisnog tumora prostate (karcinom prostate).

Lek Leuprorelin Sandoz se takođe koristi za lečenje lokalno uznapredovalog i lokalizovanog hormon-zavisnog tumora prostate u kombinaciji sa radioterapijom ili nakon radioterapije.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Leuprorelin Sandoz

Lek Leuprorelin Sandoz ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na leuprorelin-acetat ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6),
- ukoliko ste alergični na supstance slične leuprorelinu, kao što su goserelin ili buserelin,
- ukoliko je Vaš tumor hormon-nezavistan,
- ukoliko ste žena ili dete.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Leuprorelin Sandoz:

- ako znate da imate povišen krvni pritisak. U ovom slučaju lekar će Vas pažljivo pratiti.
- ako su Vam oba testisa odstranjena hirurškim putem. U ovom slučaju, lek Leuprorelin Sandoz ne dovodi do dodatnog smanjenja koncentracije muškog polnog hormona u krvi.
- ako, pre početka terapije, već imate neurološke simptome (pritisak na kičmenu moždinu, metastaze u kičmi) ili nelagodnost kada mokrite zbog pomeranja urinarnog trakta. Morate o ovome odmah obavestiti lekara: lekar će Vas posebno pažljivo pratiti tokom prvih nedelja terapije, ako je moguće u bolnici.
- ako se simptomi bolesti ponovo jave (kao što su bol, otežano mokrenje ili slabost u nogama) kod produžene primene leka Leuprorelin Sandoz. U ovom slučaju lekar će redovno proveravati uspešnost lečenja sprovođenjem kliničkih pretraga (digitalni rektalni pregled prostate, različita snimanja) i proveravanjem krvne slike (fosfataze i prostata specifičnog antigena (PSA)) i muškog polnog hormona (testosterona).
- ako postoji rizik od razvoja osteoporoze. Lekar će Vam dati dodatne lekove, kada je to moguće, da bi se sprečio gubitak koštane mase.
- ako imate dijabetes. U ovom slučaju lekar će Vas veoma pažljivo pratiti.

Prijavljeni su slučajevi depresije kod pacijenata koji su primali lek Leuprorelin Sandoz, koja može biti teška. Ako primete lek Leuprorelin Sandoz i kod Vas se razvije depresivno raspoloženje, obavestite o tome lekara.

Molimo Vas da obavestite lekara ako imate nešto od sledećeg: bilo koje oboljenje srca ili krvnih sudova, uključujući poremećaje srčanog ritma (aritmiju) ili ako uzimate lekove za ova oboljenja. Rizik od problema sa srčanim ritmom se može povećati kada se koristi lek Leuprorelin Sandoz.

Primena leka Leuprorelin Sandoz može dovesti do pozitivnih nalaza pri doping kontroli.

Primena ovog leka u svrhu dopinga može ugroziti zdravlje.

Drugi lekovi i Leuprorelin Sandoz

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

Lek Leuprorelin Sandoz može da stupa u interakciju sa nekim lekovima koji se koriste za lečenje poremećaja srčanog ritma (npr. hinidin, prokainamid, amjodaron i sotalol) ili mogu povećati rizik od pojave poremećaja srčanog ritma kada se koristi sa drugim lekovima (npr. metadon (koristi se za smanjenje bola i kao deo detoksikacije kod zavisnosti od droga), moksifloksacin (antibiotik), antipsihotici (za lečenje ozbiljnih psihijatrijskih poremećaja)).

Deca i adolescenti

Lek Leuprorelin Sandoz je namenjen samo za odrasle pacijente.

Trudnoća i dojenje

Lek Leuprorelin Sandoz je namenjen samo za muškarce.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Ovaj lek, kao i postojeća tumorska bolest, mogu uzrokovati **zamor**. Ovaj efekat je posebno izražen ako se lek uzima istovremeno sa alkoholom.

Zbog toga, **nemojte upravljati vozilima niti rukovati mašinama** bez dozvole Vašeg lekara, **ako se gorenavedeno odnosi na Vas**.

3. Kako se primenjuje lek Leuprorelin Sandoz

Primena leka Leuprorelin Sandoz

- Mesto primene injekcije treba očistiti.
- Zatim se može primeniti lokalni anestetik kako bi se ublažio bol na mestu primene implanta.
- Lek Leuprorelin Sandoz se primenjuje u obliku injekcije ispod kože (supkutano) u regiji stomaka.

Koliko leka treba primiti

Preporučena doza je 1 implant sa 5 mg leuprorelina, na svaka 3 meseca.

- Po pravilu će Vam injekciju dati lekar ili medicinska sestra.
- Pratite savet lekara o tome kada treba da primite lek Leuprorelin Sandoz i koliki je vremenski razmak između svake primenjene injekcije.
- Lek Leuprorelin Sandoz ćete dobijati jednom na svaka 3 meseca. Ako se, u izuzetnim slučajevima, odloži primena leka do 4 nedelje, kod većine pacijenata ne dolazi do promene u terapijskom dejstvu leka.
- Primenjuje se sadržaj jednog napunjenog injekcionog šprica.
- Špric sadrži jedan implant kojim se primenjuje doza od 5 mg leuprorelina.

Analize krvi

Vaš lekar će raditi redovne analize krvi kako bi proverio da li ovaj lek deluje kod Vas. Nakon 3 meseca terapije, lekaru će obično biti jasno da li se Vaš karcinom prostate može lečiti lekom Leuprorelin Sandoz ili ne. Zbog toga će lekar proveravati vrednosti prostata specifičnog antigena (PSA) i testosterona.

Trajanje terapije

O tome će odlučiti Vaš ordinirajući lekar. Terapiju treba nastaviti, čak i kada su se simptomi izazvani karcinomom povukli, odnosno kada je došlo do poboljšanja tumorske bolesti.

Karcinom prostate se može lečiti lekom Leuprorelin Sandoz nekoliko godina. Zbog toga, ukoliko je lek efikasan i podnosite ga, možete ga koristiti kontinuirano. Vaš lekar će redovno raditi testove kako bi procenio terapiju, posebno ako se vrata simptomi kao što su:

- bol

- otežano mokrenje
- slabost u nogama.

Ako ste primili više leka Leuprorelin Sandoz nego što treba

Malo je verovatno da će Vam lekar ili medicinska sestra dati previše leka.

Ako se slučajno primeni više leka, Vaš lekar će Vas pratiti i, ako je potrebno, dati odgovarajuću terapiju.

Ako ste zaboravili da primite lek Leuprorelin Sandoz

Posavetujte se sa lekarom ako mislite da je zaboravljena primena Vaše 3-mesečne doze leka Leuprorelin Sandoz.

Ako naglo prestanete da primite lek Leuprorelin Sandoz

Ako se prekine sa terapijom bez odobrenja Vašeg lekara, mogu se pogoršati simptomi Vaše bolesti.

Zbog toga ne treba prerano prekidati sa terapijom ovim lekom, bez prethodnog odobrenja lekara.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

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 primaju ovaj lek.

Odmah obavestite svog lekara ili idite do najbliže bolnice ako se kod Vas javi neko od sledećih teških neželjenih dejstava:

- **Alergijske reakcije** (anafilaktičke reakcije). Simptomi mogu biti iznenadna pojava:
 - Osećaja vrućine, osipa, svraba ili koprivnjače na koži i/ili sluzokoži.
 - Oticanja lica, usana ili jezika ili drugih delova tela.
 - Kratkog daha, zviždanja u grudima ili otežanog disanja.
 - Pada krvnog pritiska, ubrzanog rada srca, konvulzija, i u težim slučajevima, životno-ugrožavajuće slabosti kardiovaskularnog sistema.
- **Oticanje i bol određenih delova tela** zbog stvaranja krvnog ugruška u veni.
- **Otežano disanje, bol u grudima, gubitak svesti, ubrzan srčani rad, plavičasto prebojena koža i diskoloracija** zbog stvaranja krvnog ugruška u plućima.

Ova neželjena dejstva su retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek).

Rutinski dolazi do početnog kratkotrajnog povećanja muškog polnog hormona (testosterona) u krvi. Kao posledica toga može doći do privremenog pogoršanja simptoma povezanih sa bolešću:

- Pojave ili pojačavanja bola u kostima.
- Otežanog mokrenja usled pomeranja urinarnog trakta.
- Pritiska na kičmenu moždinu.
- Mišićne slabosti u nogama.
- Oticanja usled sprečenog oticanja tečnosti iz tkiva (limfatični edem).

Ovo pojačavanje simptoma se normalno povlači bez prekida terapije lekom Leuprorelin Sandoz.

Kada se počinje sa terapijom, treba razmotriti i primenu odgovarajućeg antagoniste muškog polnog hormona (antiandrogen), da bi se umanjile moguće posledice početnog povećanja muškog polnog hormona.

Tokom ciklusa terapije vrednost muškog polnog hormona se veoma smanjuje. Kao rezultat toga, kod pojedinih pacijenata se mogu javiti sledeća neželjena dejstva:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- naleti vrućine
- pojačano preznojavaње

- bol u kostima
- smanjenje ili gubitak seksualne želje i potencije
- smanjenje veličine testisa
- porast telesne mase
- lokalne reakcije na koži, npr. crvenilo, bol, oticanje i svab na mestu primene injekcije, koji se obično povlače čak i tokom nastavka terapije; u izolovanim slučajevima pojavio se apsces

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- uvećanje dojki kod muškaraca
- smanjen apetit
- pojačan apetit
- depresija, promene raspoloženja
- poremećaj sna
- glavobolja
- poremećaj čulnih osećaja, kao što je osećaj mravinjanja i/ili utrnulosti
- mučnina/povraćanje
- bol u zglobovima ili leđima
- mišićna slabost
- bol u regiji između anusa i genitalija
- bol u gornjem delu stomaka
- povećana potreba za mokrenjem tokom noći
- izrazito povećana učestalost mokrenja tokom dana
- otežano i bolno mokrenje
- zamor
- oticanje gležnjeva, stopala ili šaka (periferni edem)
- gubitak telesne mase
- opšta slabost
- povećanje vrednosti enzima jetre u krvi (ALT, AST, γ -GT) i ostalih enzima (LDH, alkalna fosfataza)

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- generalizovane alergijske reakcije (groznica, svrab, povećanje broja određene vrste belih krvnih zrnaca (eozinofilija), kožni osip)
- proliv
- suva koža ili sluzokoža
- bol u testisima
- nesposobnost spontanog pražnjenja pune mokraćne bešike
- pojačano preznojavanje noću

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje ili povećanje koncentracija šećera u krvi
- osećaj okretanja ili nestabilnosti (vertigo)
- prolazne promene čula ukusa
- snižen ili povišen krvni pritisak
- gubitak kose

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- kao i kod svih lekova iz ove grupe: infarkt hipofize nakon prve primene kod pacijenata sa tumorom hipofize

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- neinfektivno oboljenje pluća (pneumonija) (prijavljeno uglavnom u Japanu)
- u izolovanim slučajevima pojavio se apsces na mestu primene injekcije
- promene na EKG-u (produženje QT intervala)

- zapaljenje pluća, oboljenje pluća

Posebne napomene

Odgovor na terapiju lekom Leuprorelin Sandoz može se pratiti merenjem koncentracija muškog polnog hormona (testosterona) u krvi i drugim analizama krvi (kisela fosfataza i PSA=prostata specifičan antigen). Na početku terapije dolazi do porasta vrednosti testosterona, ali nakon toga opadaju u periodu od dve nedelje. Nakon 2 do 4 nedelje, dostignute koncentracije testosterona su uporedive sa onim vrednostima koje su zabeležene nakon hirurškog uklanjanja oba testisa i zatim ostaju konstantne tokom celokupnog perioda terapije.

Prolazni porast vrednosti kisele fosfataze u krvi se može javiti tokom početne faze lečenja. Obično se nakon nekoliko nedelja ponovo postižu normalne vrednosti ili vrednosti bliske normalnim vrednostima.

Smanjenje vrednosti polnog hormona testosterona, koje se dešava nakon uklanjanja testisa ili pri terapiji sa lekovima koji inhibiraju polne hormone (kao što je lek Leuprorelin Sandoz), može dovesti do smanjenja gustine koštane mase sa povećanjem rizika od preloma kostiju (videti odeljak Upozorenja i mere opreza). Međutim, smanjenje gustine koštane mase nakon uklanjanja testisa je izraženije nego nakon primene leka Leuprorelin Sandoz. Vaš lekar će razmotriti dodatnu primenu leka za regulaciju metabolizma kalcijuma (poznat kao bisfosfonat).

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 Leuprorelin Sandoz

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Leuprorelin Sandoz posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do: ”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek čuvati na temperaturi do 30 °C.

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 Leuprorelin Sandoz

- Aktivna supstanca je leuprorelin-acetat.
- Jedan implant sadrži 5 mg leuprorelina (u obliku leuprorelin-acetata).
- Pomoćna supstanca je: polilaktatna kiselina.

Kako izgleda lek Leuprorelin Sandoz i sadržaj pakovanja

Beo do blago žut implant sa uniformnom površinom, jedan implant u svakom špricu.

Unutrašnje pakovanje leka je plastični napunjen injekcioni špric od polikarbonata sa klipom od akrilonitril-butadien-stirenskog kopolimera i igla zapečaćena u kesi od polietilentereftalat/aluminijum/polietilen folije. Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 implant u napunjenom injekcionom špricu sa 5 mg leuprorelina (u obliku leuprorelin-acetata) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO SANDOZ PHARMACEUTICALS D.D. BEOGRAD

Kneginje Zorke 2, Beograd

Proizvođač:

1. EVER PHARMA JENA GMBH,
Otto-Schott Str. 15, Jena, Nemačka
2. EBEWE PHARMA GES.M.B.H NFG. KG,
Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Austrija
3. SANDOZ GMBH,
Biochemiestrasse 10, Kundl, Austrija

Napomena:

štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju leka mora jasno da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-05284-17-001 od 28.11.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

- Paliјativna terapiја pacijenata sa uznapredovalim hormon-zavisnim karcinomom prostate.
- Terapiја lokalno uznapredovalog hormon-zavisnog karcinoma prostate, tokom i nakon radioterapiје.
- Terapiја lokalizovanog, hormon-zavisnog karcinoma prostate kod pacijenata srednjeg i visokog rizika u kombinaciji sa radioterapiјom.

Doziranje i način primene

Doziranje

Lekar sa iskustvom u terapiji tumora treba da ustanovi indikaciju za primenu leka kao i da sprovodi dugotrajno praćenje pacijenta.

Preporučena doza je pojedinačna doza od 5 mg leka Leuprorelin Sandoz, jednom na svaka 3 meseca.

Ako se, u izuzetnim slučajevima, odloži primena leka do 4 nedelje, kod većine pacijenata ne dolazi do promene u terapijskom dejstvu leka (videti odeljak Farmakokinetički podaci u Sažetku karakteristika leka).

Posebne populacije

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega ili jetre ili kod starijih osoba.

Pedijatrijska populacija

Lek Leuprorelin Sandoz je kontraindikovano kod dece i adolescenata, videti odeljak Kontraindikacije.

Lek Leuprorelin Sandoz se može koristiti kao neoadjuvantna ili adjuvantna terapija u kombinaciji sa radioterapijom kod lokalno uznapredovalog, hormon-osetljivog karcinoma prostate kao i kod lokalizovanog karcinoma prostate kod pacijenata čiji je profil rizika umeren do visokorizičnih pacijenata.

Način primene

Jedan implant se daje supkutano u prednji trbušni zid.

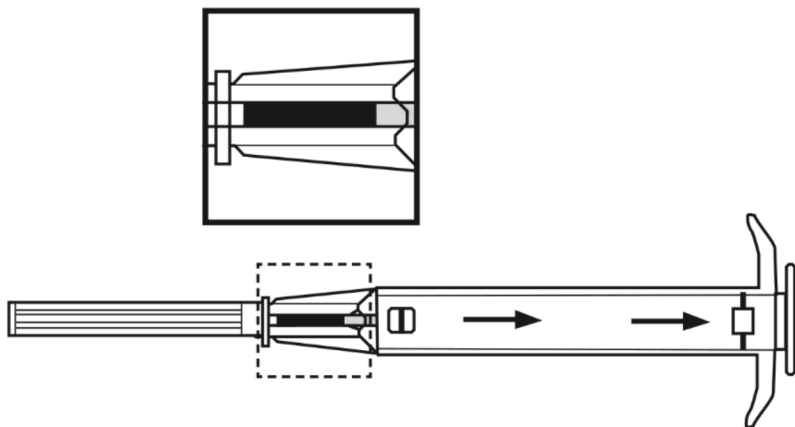
Pre primene injekcije, može se dati lokalni anestetik.

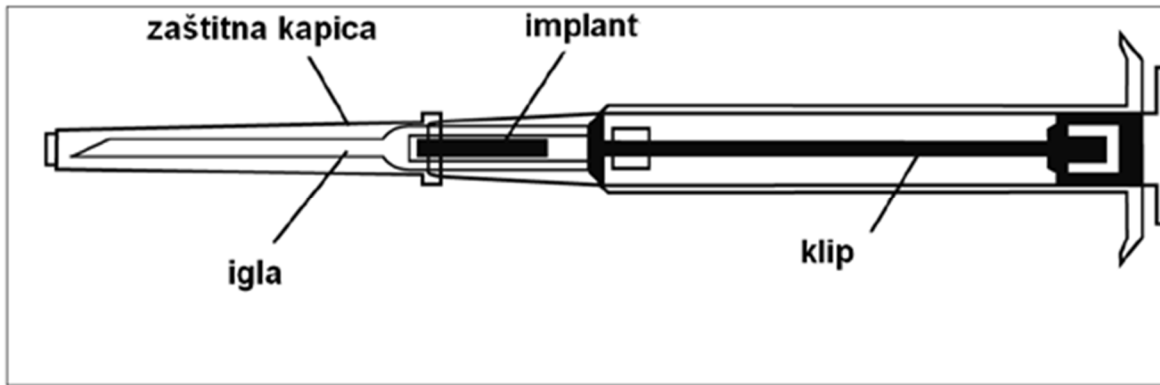
Preporučuje se da se primena antiandrogena započne kao adjuvantna terapija oko 5 dana pre započinjanja primene leka Leuprorelin Sandoz (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Uputstvo za upotrebu

Pažljivo pročitajte ova uputstva, jer aplikator koji se dostavlja uz ovaj lek može biti drugačiji od ostalih koje ste koristili.

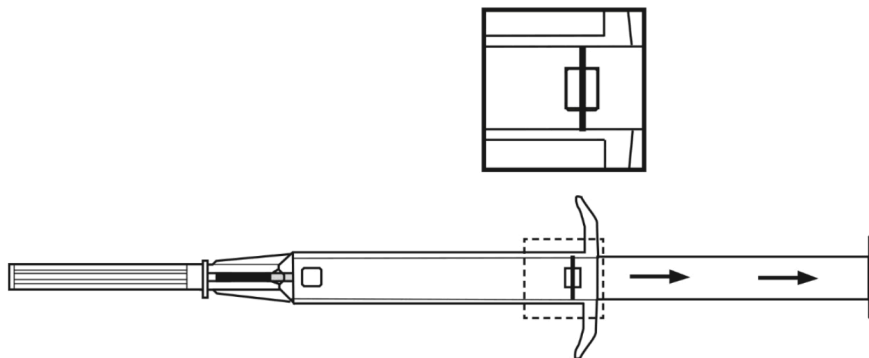
1. Dezinfikujte mesto primene injekcije na prednjem trbušnom zidu ispod linije pupka.
2. Izvadite aplikator iz sterilne kese i proverite da li se implant vidi u rezervoaru (videti uokviren deo). Da biste potvrdili, proverite aplikator na svetlosti ili ga lagano protresite.





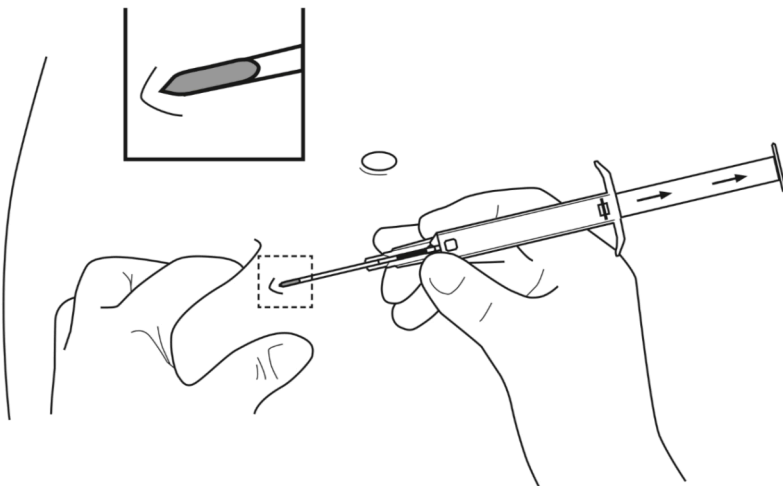
3. Povucite klip aplikatora **u potpunosti unazad** sve dok ne vidite celu liniju u drugom prozoru.

Napomena: klip se može potisnuti unapred da bi se ubrizgao implant samo ako je prethodno **u potpunosti povučen unazad!**



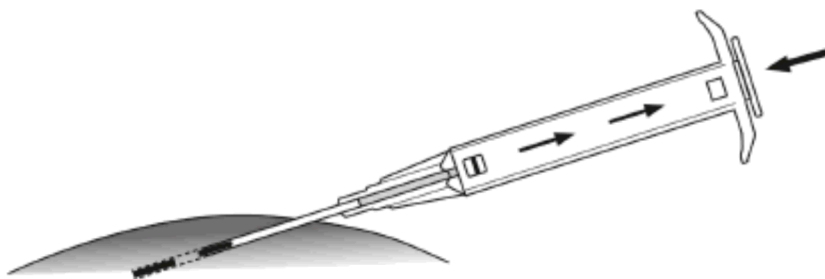
4. Skinite zaštitnu kapicu sa igle.

5. Držite telo aplikatora jednom rukom. Drugom rukom uštinite kožu pacijenta donjeg abdominalnog zida ispod linije pupka. Videti sliku. Sa **otvorom igle usmerenim na gore, gurnite celu iglu**. To uradite pod blagim uglom, skoro paralelno sa površinom kože u potkožno tkivo.

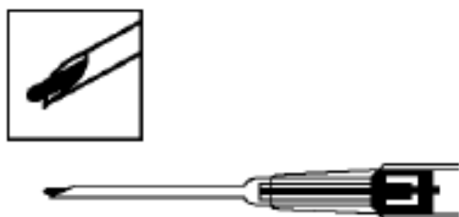


6. Pažljivo **povucite** aplikator oko **1 cm unazad**. Na taj način se stvara punkcijski kanal za implant.

7. Ubrizgajte implant u punkcijski kanal gurajući klip **u potpunosti** prema napred dok ne legne na mesto i dok ne **čujete klik**.



8. Izvadite iglu. Da biste bili sigurni da je implant pravilno ubrizgan, proverite da li se beli vrh klipa vidi na vrhu igle.



Pre početka terapije kao i 3 meseca nakon primene leka Leuprorelin Sandoz potrebno je odrediti vrednosti prostata specifičnog antigena (PSA) i ukupnog testosterona u serumu. Karcinom prostate je androgen-osetljiv kada koncentracije testosterona odgovaraju vrednostima kod medicinske kastracije ($\leq 0,5$ nanogram/mL) nakon 3 meseca primene, a vrednost PSA je smanjena. Rani značajan pad vrednosti PSA (za približno 80% u odnosu na početne vrednosti) može se smatrati dobrim prognostičkim znakom za dugotrajan terapijski odgovor na inhibiciju lučenja androgena. Hormonska ablativna terapija (npr. primena leka Leuprorelin Sandoz) je tada indikovana.

U slučaju da su vrednosti PSA nepromenjene ili su čak porasle kod pacijenata sa suprimiranim vrednostima testosterona, karcinom prostate je androgen-neosetljiv. U tim slučajevima, nastavak hormonske ablativne terapije se ne smatra prikladnim.

Međutim, ako se kod pacijenta uoči klinički odgovor (npr. smanjenje bola i poboljšanje dizuričnih tegoba, smanjenje veličine prostate), potrebno je razmotriti mogućnost lažno negativnog rezultata. U ovim retkim slučajevima, primenu leka Leuprorelin Sandoz treba nastaviti tokom sledeća 3 meseca uz ponovnu kontrolu vrednosti PSA; dodatno je potrebno pažljivo nadzirati kliničko stanje pacijenta.

Generalno, terapija uznapredovalog, hormon-zavisnog karcinoma prostate lekom Leuprorelin Sandoz je dugotrajna.

Podaci iz kliničkih ispitivanja ukazuju da kod lokalno uznapredovalog hormon-zavisnog karcinoma prostate, terapija androgene deprivacije u kombinaciji sa radioterapijom u trajanju od 3 godine ima prednost u odnosu na terapiju u trajanju od 6 meseci (videti odeljak Farmakodinamski podaci u Sažetku karakteristika leka). Klinički vodiči preporučuju trajanje terapije androgene deprivacije u trajanju od 2-3 godine kod pacijenata (T3-T4) koji su na radioterapiji.

Kod pacijenata sa lokalizovanim karcinomom prostate sa umerenim profilom rizika kombinacija radioterapije sa terapijom androgene deprivacije agonistima LHRH se preporučuje tokom 4 do 6 meseci, dok se kod visokorizičnih pacijenata preporučuje tokom 2 do 3 godine.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci ili na neki drugi analog LHRH.

Potvrđeni hormon-nezavisni karcinom.

Lek Leuprorelin Sandoz je kontraindikovano kod žena i pedijatrijskih pacijenata.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pacijente sa hipertenzijom treba pažljivo pratiti.

Postoji povećani rizik od depresije (koja može biti teška) kod pacijenata na terapiji agonistima LHRH (agonisti gonadotropin- oslobađajućeg hormona) kao što je lek Leuprorelin Sandoz. Pacijente treba upozoriti na ovaj rizik i lečiti na odgovarajući način ako se simptomi jave.

Zabeležene su alergijske i anafilaktičke reakcije. One uključuju lokalne reakcije na mestu primene injekcije i sistemske simptome.

Nakon hirurške kastracije, lek Leuprorelin Sandoz ne dovodi do daljeg smanjenja koncentracije testosterona.

Usled kratkotrajnog porasta koncentracije testosterona u serumu na početku terapije, što privremeno može da pojača određene simptome bolesti, pacijente koji su pod rizikom od neuroloških komplikacija, metastaza u kičmi i opstrukcije urinarnog trakta treba konstantno pratiti tokom prvih nedelja terapije, ukoliko je moguće u bolnici.

Dodatnu primenu odgovarajućeg antiandrogena treba razmotriti u inicijalnoj fazi lečenja, kako bi se ublažile moguće posledice inicijalnog naglog porasta testosterona i pogoršanje kliničkih simptoma.

Uspešnost terapije treba redovno pratiti (a posebno ako postoje dokazi o progresiji bolesti uprkos odgovarajućem lečenju) odgovarajućim kliničkim pregledima (digitalni rektalni pregled prostate, ultrazvuk, skeletna scintigrafija, kompjuterizovana tomografija) i određivanjem koncentracija fosfataza i/ili prostata specifičnog antigena (PSA) i koncentracije testosterona u serumu.

Hipogonadizam koji se javlja kod dugotrajne primene analoga LHRH i/ili orhiektomije može da dovede do osteoporoze sa povećanim rizikom od fraktura. Razvoj osteoporoze je izraženiji nakon orhiektomije, sa povišenim vrednostima kortizola, nego nakon primene analoga LHRH. Kod visokorizičnih pacijenata dodatna primena bisfosfonata može prevenirati demineralizaciju kostiju.

Promene glukoze tolerancije su prijavljene kod nekih pacijenata koji su lečeni analogima LHRH. Pacijenti sa dijabetesom se moraju pažljivo pratiti tokom terapije lekom Leuprorelin Sandoz.

Androgena deprivacija može dovesti do produženja QT intervala.

Kod pacijenata sa istorijom bolesti ili sa faktorima rizika za produženje QT intervala i kod pacijenata koji istovremeno primaju lekove koji mogu da produže QT interval (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija), pre započinjanja terapije lekom Leuprorelin Sandoz lekar mora da proceni odnos koristi i rizika, uključujući mogućnost nastanka *torsade de pointes*.

Primena leka Leuprorelin Sandoz može dovesti do pozitivnih nalaza pri doping kontroli. Primena ovog leka u svrhu dopinga može ugroziti zdravlje.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

S obzirom da androgena deprivacija može dovesti do produženja QT intervala, potrebno je pažljivo razmotriti istovremenu primenu leka Leuprorelin Sandoz sa lekovima za koje se zna da produžavaju QT interval ili lekovima koji mogu da indukuju *torsade de pointes* kao što su antiaritmici klase IA (npr. hinidin, dizopiramid) ili klase III (npr. amjodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotici itd. (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Plodnost, trudnoća i dojenje

Lek Leuprorelin Sandoz je namenjen samo za primenu kod muškaraca.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ovaj lek može promeniti reaktivnost u takvom stepenu, čak i kada se primenjuje kako je preporučeno, da dovodi do smanjene sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Ovo se javlja zbog zamora koji se javlja kod nekih pacijenata, posebno na početku terapije, a koji takođe može biti uzrokovan postojećim karcinomom.

Simptomi su još izraženiji ako se konzumira alkohol.

Neželjena dejstva

Inicijalno se normalno javlja kratkotrajni porast koncentracije testosterona u serumu, što može privremeno da dovede do pogoršanja određenih simptoma bolesti (bol u kostima ili jači bol u kostima, opstrukcija urinarnog trakta i posledice, kompresija kičmene moždine, mišićna slabost u nogama, limfatični edem). Ovo pogoršanje simptoma normalno se povlači spontano bez prekida primene leka Leuprorelin Sandoz.

Neželjena dejstva se mogu javiti kao posledica nedostatka polnih hormona.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjena dejstva su navedena prema klasi sistema organa i MedDRA konvenciji o učestalosti:

veoma često	≥1/10
često	≥1/100 do <1/10
povremeno	≥1/1000 do <1/100
retko	≥1/10000 do <1/1000
veoma retko	<1/10000
nepoznato	ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

	Veoma često	Često	Povremeno	Retko	Veoma retko	Nepoznato
Poremećaji imunskog sistema			generalizovane alergijske reakcije (groznica, svrab, eozinofilija, kožni osip)	anafilaktičke reakcije		
Poremećaji metabolizma i ishrane	porast telesne mase	smanjen apetit, pojačan apetit, gubitak telesne mase		promene u metaboličkom statusu dijabetesa (povećanje ili smanjenje koncentracija glukoze u		

				krvi)		
Psihijatrijski poremećaji		promene raspoloženja, depresija, poremećaj sna				
Poremećaji nervnog sistema		glavobolja, parestezija		vertigo, prolazna disgeuzija	apopleksija hipofize nakon inicijalne primene leuproreli na kod pacijenata sa adenomom hipofize*	
Kardiološki poremećaji						produženje QT intervala (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija)
Vaskularni poremećaji	naleti vrućine			promene u regulaciji krvnog pritiska (hipertenzija ili hipotenzija), tromboza		
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji				embolija pluća		intersticijalna bolest pluća
Gastrointestinalni poremećaji		mučnina/povraćanje	dijareja			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			suva koža ili sluzokoža, noćno preznojavanje	alopecija		
Poremećaji mišićno-koštanog	bol u kostima	bol u zglobovima i/ili leđima, miastenija,				

sistema i vezivnog tkiva		perinealni bol, bol u gornjem delu abdomena				
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		nokturija, dizurija, polakiurija	urinarna retencija			
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	smanjenje ili gubitak libida i seksualne potencije, smanjenje veličine testisa	ginekomastija	bol u testisima			
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	pojačano preznjavanje, reakcije na mestu primene injekcije, npr. crvenilo, bol, edem, svrab koji se obično povlače čak i tokom nastavka terapije	zamor, periferni edem, generalizovana slabost				u izolovanim slučajevima došlo je do pojave apscesa na mestu primene injekcije
Ispitivanja		povećanje vrednosti enzima LDH, transaminaza (ALT, AST), γ -GT i alkalna fosfataza, što takođe može biti manifestacija već postojećeg oboljenja				

* Apopleksija hipofize:

kao i kod primene drugih lekova iz iste grupe, prijavljeni su veoma retki slučajevi apopleksije hipofize nakon inicijalne primene leuprorelina kod pacijenata sa adenomom hipofize.

Postoje postmarketinški podaci o intestinalnoj pneumoniji, uglavnom iz Japana.

Postoje izolovani slučajevi tromboze centralne retinalne arterije.

Posebne napomene

Odgovor na terapiju lekom Leuprorelin Sandoz može se pratiti merenjem serumskih koncentracija testosterna, kisele fosfataze i PSA (prostata specifičnog antigena). Na početku terapije dolazi do porasta vrednosti testosterona, ali nakon toga opadaju u periodu od 2 nedelje. Nakon 2 - 4 nedelje, dostignute koncentracije testosterona su uporedive sa onim vrednostima koje su zabeležene nakon bilateralne orhiektomije i zatim ostaju konstantne tokom celokupnog perioda terapije.

Prolazni porast vrednosti kisele fosfataze se može javiti tokom inicijalne faze lečenja. Obično se nakon nekoliko nedelja ponovo postižu normalne vrednosti ili vrednosti bliske normalnim vrednostima.

Hipogonadizam koji se javlja kod dugotrajne terapije analogima LHRH i/ili orhiektomije može dovesti do osteoporoze sa povećanim rizikom od fraktura (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Kod visokorizičnih pacijenata dodatna primena bisfosfonata može sprečiti demineralizaciju kostiju.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek 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
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Preoziranje

Do danas nisu zabeleženi simptomi intoksikacije.

Čak i kada se primene doze do 20 mg leuprorelina-acetata na dan, tokom 2 godine, što je bio slučaj u prvim kliničkim studijama, nisu se pojavila druga ili nova neželjena dejstva koja bi se razlikovala od onih koja su zabeležena pri primeni dnevne doze od 1 mg ili doze od 11,25 mg jednom u 3 meseca.

Lista pomoćnih supstanci

Polilaktatna kiselina

Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

Rok upotrebe

4 godine.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30 °C.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je plastični napunjen injekcioni špric od polikarbonata sa klipom od akrilonitril-butadien-stirenskog kopolimera i igla zapečaćena u kesi od polietilentereftalat/aluminijum/polietilen folije. Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 implant u napunjenom injekcionom špricu sa 5 mg leuprorelina (u obliku leuprorelina-acetata) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Nema posebnih zahteva za odlaganje.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima