

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Decapeptyl-CR (Lyfjaver) 3,75 mg stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

Triptorelinum INN, acetat, samsvarandi Triptorelinum INN 3,75 mg.

Eftir blöndun inniheldur lyfið 3,69 mg/ml eða sem samsvarar 0,160 mmol/ml af natríum. Lyfið er því svo til natríumfrítt.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Karlar:

Krabbamein í blöðruhálskirtli.

Konur:

Legslímuvilla (endometriosis). Til formeðferðar á vöðvaæxlum í legi (leiomyomata uteri), þegar æskilegt er að draga úr vexti eða minnka þau tímabundið.

Börn:

Snemmkominn kynþroski (central pubertas praecox).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Karlar:

3,75 mg í vöðva eða undir húð á fjögurra vikna fresti.

Konur:

3,75 mg í vöðva eða undir húð á fjögurra vikna fresti, þó eigi lengur en í 6 mánuði.

Börn:

Í upphafi 3,75 mg á degi 0, 14 og 28. Þaðan í frá 3,75 mg á 28 daga fresti. Ef líkamspungi er 20 - 30 kg skal minnka skammtinn í 1,875 mg (½ lykja) og sé líkamspungi undir 20 kg skal minnka skammtinn í 1,25 mg (1/3 lykja). Náist ekki viðunandi árangur má gefa lyfið á 21 dags fresti. Triptorelínmeðferð barna skal fara fram undir eftirliti lækna með sérfræðipækkingu í vaxtar- og hormónatruflunum hjá börnum, með reynslu í meðferð á snemmkomnum kynþroska.

Aldraðir:

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum.

Skert lifrar-og nýrnastarfsemi:

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir gónadótrópín leysihormóni (GnRH) eða einhverri annarri GnRH-hliðstæðu.

Konur:

- Meðganga.
- Brjóstagjöf.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum og bráðaofnæmi hjá fullorðnum og börnum, bæði staðbundnum og almennum einkennum. Tíðnin er hærrí hjá börnum.

Gæta skal varúðar þegar triptórelín er gefið samhliða lyfjum sem hafa áhrif á gónadótrópín seytingu heiladinguls. Fylgjast á með hormónajafnvægi sjúklingins.

Almennt

Notkun GnRH örva getur valdið minnkaðri beinþéttni.

Grunnrannsóknir benda til að notkun bisfosfónata ásamt GnRH örvum dragi úr tapi á beinþéttni hjá körlum.

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með fleiri áhættuþætti beinþynningar (t.d. langvarandi áfengismisnotkun, reykingar, langvarandi meðferð með lyfjum sem draga úr beinþéttni, t.d. krampaleysandi lyfjum eða barksterum, fjölskyldusögu um beinþynningu, vannæringu).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur meðferð með GnRH örvum orðið til þess að ógreint gónadótrópínfrumukirtillæxli í heiladingli hefur komið í ljós. Hjá þessum sjúklingum getur hugsanlega átt sér stað blæðing inn í heiladingul sem einkennist af skyndilegum höfuðverk, uppköstum, sjóntruflunum og augnvöðvalömun (ophthalmoplegia).

Það eru auknar líkur á nýgreindu þunglyndi (incident depression) (sem getur verið alvarlegt) hjá sjúklingum í meðferð með GnRH örvum, til dæmis triptorelíni. Upplýsa á sjúklinga um þetta og meðhöndla eins og nauðsyn krefur ef einkenni koma fram.

Skýrt hefur verið frá skapbreytingum, þ.m.t. þunglyndi. Fylgjast skal vel með sjúklingum með þunglyndi meðan á meðferð stendur.

Karlar:

Í upphafi meðferðar eykur triptórelín, líkt og aðrir GnRH örvar, þéttni testósteróns í sermi tímabundið. Þar af leiðandi geta, í einstaka tilvikum, komið fram merki og einkenni þess að blöðruhálskirtilskrabbamein versni tímabundið á fyrstu vikum meðferðar. Í upphafi meðferðar skal íhuga viðbótarmeðferð með viðeigandi andandrógeni til að vinna á móti testósterónhækkuninni í sermi og þar af leiðandi aukningu klínískra einkenna.

Hjá fáeinum sjúklingum getur komið fram tímabundin versnun einkenna blöðruhálskirtilskrabbameinsins (tumor flare) og tímabundin aukning á verkjum sem tengjast meinvörpunum. Þetta krefst meðhöndlun einkenna.

Líkt og við á um aðra GnRH örva hafa komið fram einstök tilfelli þrýstings á mænu (spinal cord compression) eða þrengingar í þvagrás. Ef fram kemur þrýstingur á mænu eða skert nýrnastarfsemi skal hefja hefðbundna meðferð við þessum einkennum, og í slæmum tilfellum skal íhuga brátt eistnanám (vönun með skurðaðgerð). Mælt er með nánu eftirliti á fyrstu vikum meðferðar, sérstaklega hjá sjúklingum með meinvörp í hrygg, vegna hættu á þrýstingi á mænu, og hjá sjúklingum með þrengingar í þvagfærum.

Eftir vönun með skurðaðgerð þá minnkar triptórelín ekki frekar þéttni testósteróns í sermi.

Langvarandi andrógen skortur, annaðhvort vegna brottnáms beggja eistna eða notkunar á GnRH hliðstæðum, tengist aukinni hættu á beintapi og getur valdið beinþynningu og aukinni hættu á beinbrotum.

Andrógenbælandi meðferð getur lengt QT-bilið.

Hjá sjúklingum sem hafa áður fengið eða hafa áhættuþætti fyrir lengingu á QT-bili og hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með lyfjum sem lengt geta QT-bilið (sjá kafla 4.5) á lækningunni að meta vandlega ávinning og áhættu, þ.m.t. möguleikann á torsade de pointes áður en meðferð með Decapeptyl-CR er hafin.

Í faraldsfræðilegum gögnum hefur þar að auki komið fram að breyting getur orðið á efnaskiptum hjá sjúklingum (t.d. skert sykurþol, fitulifur), eða hætta á hjarta- og æðasjúkdómum getur aukist meðan á meðferð, sem dregur úr magni andrógena, stendur. Hins vegar staðfesti framrýnin rannsókn ekki tengsl milli meðferðar með GnRH hliðstæðum og aukinni dánartíðni vegna hjarta- eða æðasjúkdóma. Meta skal vandlega sjúklinga sem eru í mikilli hættu á að fá efnaskiptasjúkdóma eða hjarta- og æðasjúkdóma áður en meðferð hefst og fylgjast skal vel með þeim meðan á meðferð, sem dregur úr magni andrógena, stendur.

Gjöf triptórelíns í meðferðarskómmtum veldur bælingu á heiladingulskynkirtla-kerfinu. Starfsemi kerfisins fer yfirleitt aftur í upphaflegt horf þegar meðferð er hætt. Því geta greiningarpróf á starfsemi heiladingulskynkirtla-kerfisins, sem fara fram á meðan meðferð stendur og eftir að meðferð með GnRH hliðstæðum lýkur, verið misvísandi.

Konur:

Eingöngu má ávísa Decapeptyl-CR eftir ítarlega greiningu (t.d. kviðspeglun).

Áður en meðferð hefst skal staðfesta að sjúklingur sé ekki barnshafandi.

Þar sem tíðablæðingar ættu að stöðvast eftir að meðferð með Decapeptyl-CR hefst skal biðja sjúklinga um að hafa samband við lækni ef tíðablæðingar halda áfram að vera reglulegar..

Tap á beinþéttni

Líklegt er að notkun GnRH örva valdi tapi á beinþéttni sem samsvarar að meðaltali um 1% á mánuði, á sex mánaða meðferðartímabili. Fyrir hverja 10% lækun á beinþéttni er talið að hætta á beinbroti aukist tvöfalt til þrefalt. Því ætti meðferð án uppbótarmeðferðar með östrógeni eða prógestógeni (addback treatment) ekki að vara lengur en í 6 mánuði. Venjulega endurheimtist fyrri beinþéttin innan 6-9 mánaða eftir að meðferð er hætt.

Fyrirliggjandi gögn benda til þess að tap á beinþéttni gangi til baka, eftir meðferð, hjá meirihluta kvenna.

Engar sértækar upplýsingar eru fyrirliggjandi um sjúklinga með staðfesta beinþynningu eða með áhættuþætti beinþynningar (t.d. langvarandi áfengismisnotkun, reykingar, langvarandi meðferð með lyfjum sem draga úr beinþéttni, t.d. krampaleysandi lyfjum eða barksterum, fjölskyldusögu um beinþynningu, vannæringu, t.d. lysterstol).

Þar sem tap á beinþéttni hefur skaðlegri áhrif hjá þessum sjúklingum skal íhuga meðferð með triptórelíni hjá hverjum fyrir sig og einungis hefja meðferð að loknu vandlegu mati ef talið er að kostir hennar vegi þyngra en áhættan. Íhuga skal frekari ráðstafanir til að koma í veg fyrir tap á beinþéttni.

Legslímuvilla og sléttvöðvahnútar (bandvefshnútar) í legi:

Meðan á meðferð stendur verða ekki tíðablæðingar. Blæðing frá legi meðan á meðferð stendur er óvenjuleg (nema fyrsta mánuðinn) en ef hún verður ætti að athuga þéttni östrogens í plasma. Ef þéttin er lægri en 50 píkóg/ml ætti að fara fram rannsókn á því hvort vefjaskemmdir séu á líffærum. Eftir að meðferð lýkur verður virkni eggjastokkanna aftur eðlileg, þ.e. tíðablæðingar hefjast að nýju 7-12 vikum eftir síðustu inndælingu.

Fyrsta mánuð meðhöndlunar á að nota getnaðarvörn án hormóna, því egglos getur átt sér stað vegna upphafslosunar gónadótrópíns. Einnig skal grípa til þessara varúðarráðstafana í fjórar vikur eftir síðustu inndælingu þar til blæðingar hefjast aftur eða notkun annarra getnaðarvarna hefst.

Við meðferð á vöðvaæxlum í legi á að mæla stærð legs og vöðvaæxla reglulega, t.d. með ómskoðun. Skreppi leg óeðlilega mikið saman í samanburði við minnkun æxlisins hefur slíkt í einstaka tilvikum leitt til blæðinga og blóðsýkingar (sepsis). Greint hefur verið frá nokkrum blæðingartilfellum eftir meðferð með GnRH hliðstæðum hjá sjúklingum með sléttvöðvaæxli í legslímhúð. Yfirleitt byrjuðu blæðingarnar 6-10 vikum eftir að meðferð hófst.

Börn:

Eingöngu má nota triptórelín þegar meðferð við snemmkomnum kynþroska er ákveðin af læknum með sérfræðipækkingu í vaxtar- og hormónatruflunum hjá börnum.

Meðferð þarf að hefja fyrir 9 ára aldur hjá stúlkum og fyrir 10 ára aldur hjá drengjum.

Hjá stúlkum getur örvun eggjastokka í upphafi meðferðar, þegar östrógenmagn fer minnkandi vegna meðferðarinnar, leitt til vægra til miðlungs mikilla blæðinga frá legi á fyrsta mánuði meðferðar.

Eftir að meðferð lýkur koma einkenni kynþroska fram. Upplýsingar um væntanlega frjósemi eru ennþá takmarkaðar. Yfirleitt hefjast tíðablæðingar hjá stúlkum ári eftir að meðferð lýkur og eru yfirleitt reglulegar.

Beinþéttni getur minnkað meðan á meðferð með GnRH við snemmkomnum kynþroska stendur. Hins vegar viðhelst sú uppsöfnun á beinþéttni sem á sér stað eftir að meðferð lýkur og meðferðin virðist ekki hafa áhrif á hámarksbeinþéttni á seinni hluta unglingsára.

Kastlos í lærlegg getur komið fram eftir að meðferð með GnRH lýkur.

Skýringin er talin vera sú að lág östrógenþéttni á meðan á GnRH-agonista meðferð stendur, veiki liðhöfudið (epiphysial plate). Vegna þess að vaxtarhraði eykst þegar meðferð er hætt þarf minna álag til að valda kastlosi.

Meðferð barna með stækkandi heilaaæxli skal einungis hefja að loknu vandlegu mati á kostum og áhættu meðferðar hjá hverjum sjúklingi fyrir sig.

Útiloka verður „pseudo pubertas precox“ (ofvöxtur eða æxli í kynkirtlum eða heiladingli) og gónadótrópín óháð „pubertas precox“ (eitrun í eistum, arfgenga Leydig-frumu vefjaaukningu).

Sjálfvakinn innankúpuháþrýstingur

Tilkynnt hefur verið um sjálfvakinn innankúpuháþrýstingi (sýndarheilaaæxli) hjá börnum sem fá triptórelín. Vara skal sjúklinga við teiknum og einkennum um sjálfvakinn innankúpuháþrýsting, þ.m.t. slæmum eða endurteknum höfuðverk, sjóntruflunum og eyrnasuði. Ef sjálfvakinn innankúpuháþrýstingur kemur fram á að íhuga að hætta notkun triptórelíns.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar þegar triptórelín er gefið samhliða lyfjum sem hafa áhrif á gónadótrópín seytingu heiladinguls. Fylgjast á með hormónajafnvægi sjúklingins.

Þar sem andrógenbælandi meðferð getur lengt QT-bilið skal íhuga vandlega samhliðanotkun Decapeptyl-CR og lyfja sem þekkt er að lengja QT-bilið eða lyfja sem geta kallað fram torsade de pointes eins og lyf gegn hjartsláttartruflunum af flokki IA (t.d. kínidin, disopyramíð) eða af flokki III (t.d. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, geðrofslyf, o.s.frv. (sjá kafla 4.4).

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við önnur lyf. Ekki er hægt að útiloka milliverkanir við algeng lyf, þ.m.t. lyf sem losa histamín.

4.6 Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga:

Áður en meðferð hefst skal útiloka þungun hjá konum á barnseignaraldri.

Lyfjafræðileg áhrif triptórelíns eru skaðleg á meðgöngu. Ekki má nota Decapeptyl-CR á meðgöngu. Konur á barnseignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir sem ekki innihalda hormóna, meðan á meðferð stendur og þar til tíðablæðingar hefjast að nýju.

Fræðilega séð getur notkun LHRH örva á meðgöngu valdið fóstuláti eða fósturskemmdum. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á eiturverkanir á æxlun. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Brjóstagjöf:

Ekki má nota Decapeptyl-CR meðan á brjóstagjöf stendur.

Ekki er vitað hvort triptórelín skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Stöðva skal meðferð eða brjóstagjöf vegna hugsanlegra aukaverkana.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar getur hæfnin til aksturs eða notkunar véla verið skert finni sjúklingur fyrir sundli, svefnhöfga og sjóntruflunum, hvort sem þetta eru aukaverkanir lyfsins eða af völdum sjúkdómsins sjálfs.

4.8 Aukaverkanir

Flestar aukaverkanirnar eru vegna sérstakra lyfjafræðilegra áhrifa triptórelíns, þ.e. breytingar á magni kynhormóna.

Algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá er hitasteypa (hjá 30% karla og 75-100% kvenna). Búast má við getuleysi og minnkaðri kynhvöt hjá 30-40 % karlkyns sjúklinga og hjá yfir 10% kvenkyns sjúklinga má búast við blæðingum/blettablæðingum, aukinni svitamyndun, þurrki í fæðingavegi og/eða sársauka við samfarir, minnkaðri kynhvöt, höfuðverk og skapsveiflum.

Versnun einkenna getur komið fram (t.d. teppa í þvagfærum, verkir í beinum vegna meinvarpa, þrýstingur á mænu, þreyta í vöðvum og vessabjúgur í fótleggjum). Í ákveðnum tilfellum hefur teppa í þvagfærum leitt til minnkaðrar nýrnastarfsemi. Greint hefur verið frá þrýstingi á taugar samfara þróttleysi og náladofa í fótum.

Hvernig karlar almennt þola lyfið: (sjá Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Líkt og sést við aðrar meðferðir með GnRH örvum eða eftir vönun með skurðaðgerð voru algengustu aukaverkanirnar sem tengdust meðferð með triptórelíni af völdum lyfjafræðilegra áhrifa sem búast mátti við: Hækkun testósteróngildis í upphafi með næstum því algjörri bælingu á testósteróni í kjölfarið. Þessi áhrif eru m.a. hitasteypur (50%), stinningarvandamál og minnkuð kynhvöt.

Skýrt var frá eftirfarandi aukaverkunum sem álitid var að gætu að minnsta kosti hugsanlega tengst triptórelín meðferð. Vitað er að flestar þeirra tengjast lyfjavönun eða vönun með skurðaðgerð.

MedDRA Lífæraflokkun	Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1000 til <1/100)	Tíðni ekki þekkt
Karlar				
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra				Nefkoksbólga
Ónæmiskerfi		Ofnæmi	Bráðaofnæmi	

Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst	Aukin matarlyst, þvagsýrugigt, sykursýki
Geðræn vandamál	Minnkuð kynhvöt	Skapsveiflur (*), þunglyndi (*), deyfð, svefntruflanir	Skapsveiflur (**), þunglyndi (**)	Svefnleysi, rugl, minnkuð athafnasemi, sælúvíma, kvíði, engin kynhvöt
Taugakerfi		Höfuðverkur		Sundl, náladofi, skert minni, bragðskynstruflun, svefnhöfgi, erfiðleikar við að standa (dysstasia),
Augu				Óeðlileg tilfinning í augum, minnkuð sjón þokusýn
Eyru og vöndarhús				Eyrnasuð, svimi
Hjarta				lengt QT-bil
Æðar	Hitasteypur		Blóðreksstífla, háþrýstingur	Lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Versnun astma	Mæði, leguandköf, blóðnasir
Meltingarfæri		Ógleði	Verkur í efri hluta kviðar, munnþurrkur	Kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur, uppköst, þaninn kviður, vindgangur, magaverkur
Húð og undirhúð		Ofsviti	Hárgisnun, hárlos	Þrymlabólur, kláði, útbrot, blöðrur, ofsabjúgur, ofsakláði, purpuri
Stoðkerfi og stoðvefur	Beinverkur	Vöðvaverkur, liðverkur		Bakverkur, verkur í stoðkerfi, verkur í útlimum, vöðvakrampar, vöðvaslappleiki, stífleiki í liðum, liðbólga, stífleiki í stoðkerfi, slitgigt
Nýru og þvafæri	Þvaglátstregða			
Æxlunarfæri og brjóst	Stinningarvandamál	Brjóstastækkun hjá körlum	Rýrmun á eistum	Verkur í brjóstum, verkur í eistum, ekkert sáðlát
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Preyta, viðbrögð á stungustað, verkur á stungustað, skapstyggð		Þróttleysi, roði á stungustað, þroti á stungustað, bjúgur,verkur, kuldahrollur, verkur fyrir brjósti, flensulík einkenni, hiti, lasleiki

Rannsóknaniðurstöður		Hækkun í blóði á laktat-dehýdrógenasa, hækkun gammaglútamýl-transferasa, hækkun aspartat amínó-transferasa, hækkun alanínamínó-transferasa, þyngdaraukning, þyngdartap	Hækkun kreatíníns í blóði, hækkaður blóðþrýstingur, hækkun þvagefna í blóði, hækkun alkalín fosfatasa í blóði, hækkun líkamshita,
----------------------	--	--	---

(*) Við langtímanotkun.

(**) Við skammtímanotkun.

Triptórelín veldur tímabundinni hækkun á testósteróni í blóði á fyrstu viku eftir fyrstu inndælingu forðalyfsins. Meðan á þessari hækkun stendur getur lágt hlutfall sjúklinga ($\leq 5\%$) fundið tímabundið fyrir versnandi einkennum blöðruhálskirtilskrabbameinsins (tumour flare) sem yfirleitt lýsir sér sem auknum einkennum frá þvagefnum ($< 2\%$) og verkjum vegna meinvarpa (5%), sem er hægt að meðhöndla eftir einkennum. Þessi einkenni eru tímabundin og hverfa venjulega á einni til tveimur vikum.

Greint hefur verið frá einstaka tilfellum af versnun sjúkdómseinkenna, annaðhvort þrenging í þvagrás eða þrýstingur á mænu vegna meinvarpa. Því skal fylgjast vel með sjúklingum með meinvörp í hrygg og/eða þrengingu í efri eða neðri hluta þvagefna á fyrstu vikum meðferðar (sjá Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Notkun GnRH hliðstæðna sem meðferð við blöðruhálskirtilskrabbameini gæti tengst auknu tapi á beinþéttni og gæti valdið beinþynningu og aukinni hættu á beinbrotum.

Hvernig konur almennt þola lyfið: (sjá Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun)

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá sem afleiðing af minnkuðu östrógenmagni (má búast við hjá 10% kvenna eða fleiri) voru höfuðverkur, minnkuð kynhvöt, svefntruflanir, skapbreytingar, sársauki við samfarir, tíðaverkir, blæðing frá kynfærum, eggjastokkaoförvunarheilkenni, verkur vegna stækkaðra eggjastokka, mjaðmagrindarverkur, kviðverkur, þurrkur í sköpum og leggöngum, ofsviti, hitasteypur og þróttleysi.

Skýrt var frá eftirfarandi aukaverkunum sem álitid var að gætu að minnsta kosti hugsanlega tengst triptórelín meðferð. Vitað er að flestar þeirra tengjast vönnun með lyfjum eða skurðaðgerð.

MedDRA Lífæraflokkun	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Tíðni ekki þekkt
Konur				
Ónæmiskerfi		Ofnæmi	Bráðaofnæmi	
Geðræn vandamál	Minnkuð kynhvöt, skapsveiflur, svefntruflanir	Deyfð (*), þunglyndi (*)	Þunglyndi (**)	Rugl, kvíði
Taugakerfi	Höfuðverkur		Náladofi	Sundl
Augu			Minnkuð sjón	Þokusýn

Eyru og völundarhús				Svimi
Æðar	Hitasteypur			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Mæði
Meltingarfæri	Kviðverkur	Ógleði		Óþægindi í meltingarfærum, niðurgangur, uppköst
Húð og undirhúð	Ofsviti			Kláði, útbrot, ofsabjúgur, ofsakláði
Stoðkerfi og stoðvefur	Beinverkur	Vöðvaverkur, liðverkur	Bakverkur	Beinkvilli (**), vöðvakrampar, vöðvaslappleiki
Æxlunarfæri og brjóst	Blæðing frá leggöngum, þurrkur í sköpum og leggöngum, sársauki við samfarir, tíðaverkir, oförvun eggjastokka, stækkun eggjastokka, verkur í mjaðmagrind			Verkur í brjóstum, miklar tíðablæðingar, millitíðablæðingar, tíðateppa
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þróttleysi	Þreyta, viðbrögð á stungustað, verkur á stungustað, skapstyggð		Roði á stungustað, þroti á stungustað, hiti, lasleiki
Rannsóknaniðurstöður			Hækkun laktatdehýdrógenasa í blóði, hækkun gammaglútamýltransferasa, hækkun aspartat amínótransferasa, hækkun alanínamínótransferasa, hækkun kólesteróls í blóði	Hækkaður blóðþrýstingur, þyngdaraukning, þyngdartap

(*) Við langtímanotkun.

(**) Við skammtímanotkun.

(***) Örlítill beinþynning á bjálkabeini getur orðið. Þetta gengur yfirleitt til baka innan 6-9 mánaða eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4).

Mjög algengt ($\geq 10\%$) er að einkenni legslímuvillu, þ.m.t. verkur í mjaðmagrind og tíðaverkir, versni í upphafi meðferðar meðan á tímabundinni aukningu á magni östradíóls í plasma stendur. Þessi einkenni eru tímabundin og hverfa yfirleitt á einni eða tveimur vikum.

Blæðingar frá kynfærum, þ.m.t. miklar tíðablæðingar og millitíðablæðingar, geta komið fram í mánuðinum eftir fyrstu inndælingu.

Stækkun eggjastokka, verkur í mjaðmagrind og/eða kvið getur komið fram.

Hvernig börn almennt þola lyfið: (sjá Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun)

MedDRA Líffæraflokkun	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Tíðni ekki þekkt
Börn				

Ónæmiskerfi			Bráðaofnæmi	Ofnæmi
Geðræn vandamál		Skapsveiflur (*), þunglyndi (*)	Skapsveiflur (**), þunglyndi (**)	Hverflyndi, taugaveiklun
Taugakerfi				Höfuðverkur, sjálfvakinn innankúpuháþrýstingur (sýndarheilaæxli) (sjá kafla 4.4)
Augu				Þokusýn, minnkuð sjón
Æðar				Hítasteypur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Blóðnasir
Meltingarfæri			Ógleði, uppköst	Óþægindi í kvið, kviðverkur
Húð og undirhúð				Útbrot, ofsabjúgur, ofsakláði, hárlos, hörundsroði
Stoðkerfi og stoðvefur				Kastlos (***), vöðvaþrautir
Æxlunarfæri og brjóst			Blæðing frá leggöngum, útferð frá leggöngum	Blæðing frá kynfærum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað				Roði á stungustað, þroti á stungustað, lasleiki, verkur, verkur á stungustað
Rannsókn- niðurstöður				Hækkaður blóð- þrýstingur, þyngdaraukning

(*) Við langtímanotkun.

(**) Við skammtímanotkun.

(***) Örsjaldan hefur verið greint frá tilvikum um kastlos í mjaðmarlið eftir meðferð með triptórelíni.

Í meðferð með GnRH örvum var tilkynnt um tilfelli stækkunar áður-greinds kirtilæxlis í heiladingli. Þetta hefur hinsvegar ekki enn komið fram í tengslum við triptórelínmeðferð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is

4.9 Ofskömmtnun

Ekki er hægt að draga ályktanir varðandi aukaverkanir af völdum ofskömmtnunar því takmörkuð reynsla er af ofskömmtnun. Vegna skömmtnunar og afhendingarmáta er ekki gert ráð fyrir ofskömmtnun.

Ef ofskömmtnun á sér stað er mælt með meðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ATC flokkur: L 02 A E 04 - Gónadótrópín RH-lík efni-Triptorelinum.

Eftir skammvinna örvun gónadótrópína í upphafi meðferðar, veldur Decapeptyl-CR fækkun GnRH-viðtaka í heiladingli og þar með bælingu á LH (gulbúskveikja) og FSH (kynfrumnakveikjuhormóni).

Karlar:

Hjá körlum dregur þetta úr myndun andrógena í eistum. Bæling á testósterónmagni í sermi í sömu gildi og við vöðvaþöfnun hemur vöxt hormónaháðra krabbameinsæxla í blöðruhálskirtli.

Konur:

Hjá konum dregur þetta úr östrógenþéttni í sömu gildi og eru eftir tíðahvörf, sem er æskilegt þegar um sjúkdóma er að ræða sem eru háðir því að östrógen sé til staðar, t.d. bandvefsæxli í legi og legslímuvilla.

Bælingarferill á östradíóli í sermi var eins hjá þeim konum, sem fengu lyfið á þeim tíma sem egglos verður og þeim, sem fengu lyfið á seytingarskeiði legslímu (luteal phase). Konur sem fengu einn lyfjaskammt á seytingarskeiði legslímu höfðu tíðablæðingar 9 dögum síðar og eftir það varð 85 daga hlé áður en næstu tíðablæðingar urðu. Konur sem fengu lyfjaskammt á þeim tíma sem egglos verður höfðu fyrstu tíðablæðingar 81 degi eftir lyfjagjöfina.

Börn:

Triptórelín hægir á kynþroska hjá börnum með snemmkominn kynþroska og hlutfall beinaaldurs og aldurs í árum minnkar. Ekki liggja fyrir rannsóknir á endanlegri hæð barna eftir meðferð með triptórelíni né heldur á steinefnaútfellingu í beinum.

Eins og er liggja ekki fyrir gögn um hvort meðferð með triptórelíni hefur viðvarandi áhrif á æxlunarfæri, þar með taldir kynkirlar.

5.2 Lyfjahvörf

Mælingar á lyfjahvörfum hafa verið gerðar hjá konum sem greindar hafa verið með legslímuvillu eða bandvefsæxli í legi, sjúklíngum með krabbamein í blöðruhálskirtli og heilbrigðum körlum sem tekið hafa þátt í rannsóknum. Eftir inndælingu Decapeptyl-CR í vöðva sést hröð aukning á þéttni í sermi sem nær hámarki á fyrstu klukkustundunum. Þéttni lækkar síðan umtalsvert innan 24 klst. Á 4. degi næst hámarksgildi öðru sinni, en fellur síðan í tveimur fösum undir mælanleg mörk eftir 44 daga.

Þéttni triptórelíns í sermi eykst hægar og verður lægri eftir gjöf lyfsins undir húð en eftir lyfjagjöf í vöðva; þéttin fellur hægar og gildi fara undir mælanleg mörk eftir 65 daga. Innan við 4% af virka efninu skiljast óbreytt út með þvagi.

Engin marktæk uppsöfnun af triptórelíni varð við endurtekna inndælingu lyfsins á 28 daga fresti, hvorki við gjöf lyfsins í vöðva né undir húð.

Aðgengi:

Eftir 27 daga hafa að meðaltali um 35,7% af gefnum skammti skilað sér. 25,5% af gefnum skammti losna á fyrstu 13 dögum. Eftir það losna stöðugt um 1% af gefnum skammti á sólarhring.

Aðgengi eftir gjöf lyfsins undir húð er um 69% af aðgengi eftir gjöf í vöðva.

Búast má við því að sá hluti triptórelínsins, sem frásogast ekki, umbrotni á inndælingarstað, t.d. vegna gleypifrumna (macrophages).

5.3 Forklínískar upplýsingar

-

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn (I):

Laktíð/glýkólíð fjölliða, própýlenglýkóldíkaprýlócaprat.

Leysir (II):

Pólýsorbit 80, dextran 70, natríumklóríð, natríumdíhýdrógenfosfatdíhýdrat, natríumhýdroxíðlausn 1N og vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Stungulyfsstofn: 3 ár

Leysir: 3 ár.

Fullbúna stungulyfsdreifu á að nota þegar í stað eftir blöndun.
Má ekki geyma.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C til 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stungulyfsstofn: Einskammta sprauta úr gleri.

Leysir fyrir stungulyf: Einskammta sprauta úr gleri.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Decapeptyl-CR á að gefa með innspýtingu annað hvort undir húð eða djúpt í vöðva. Lyfinu á ekki að sprauta á sama stað í hvert skipti.

Framleiðsla á fullbúinni stungulyfsdreifu:

- Takið lyfið úr kælikáp rétt fyrir notkun.
- Opnið umbúðirnar sem tengið er í án þess að snerta það sjálft.
- Fjarlægjið hlífðarlokið af sprautunni sem leysirinn er í og skrúfið tengið á meðan það er enn í umbúðunum.
- Fjarlægjið hlífðarlokið af sprautunni sem örhyllkin eru í og skrúfið sprautuna fasta á hinn enda tengisins án þess að snerta það sjálft.
- Gangið úr skugga um að báðar sprauturnar séu rétt skrúfaðar á tengið og sprautið leysinum síðan hægt inn í sprautuna sem örhyllkin eru í.
- Dreifan er síðan blönduð með því að sprauta á víxl úr annarri sprautunni í hina.
- Fyrstu 2-3 skiptin sem þetta er gert má ekki þrýsta bullunum í botn.
- Blanda á lyfið með því að sprauta því gætilega fram og til baka milli þessara tveggja sprauta

- þar til einsleit mjólkurlituð dreifa myndast (u.þ.b. 10 sinnum).
- Fjarlægið tengið og þá sprautu sem er tóm.
- **Sé lyfinu ekki sprautað innan 3 mínútna eftir blöndunina á að fleygja lyfinu.**

Inndæling í vöðva:

- Nota á meðfylgjandi nál til innspýtingar í vöðva (i.m.).
- Decapeptyl-CR dreifunni á að sprauta djúpt í vöðva strax eftir blöndun.

Inndæling undir húð:

- Nota á meðfylgjandi nál til innspýtingar undir húð (s.c.).
- Decapeptyl-CR á að sprauta undir húð strax eftir blöndun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Leyfi til samhliða innflutnings og merkingar:

Lyfjaver ehf., Suðurlandsbraut 22, 108 Reykjavík.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/23/141/01/SA

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning útgáfu samhliða leyfis: 4. janúar 2024.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

4. janúar 2024.

ATH. sama lyf og Decapeptyl Depot (Ferring Lægemidler A/S).