

Кратка характеристика на продукта

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Супрефакт Депо 3 месеца 9,45 mg имплантат
Suprefact Depot 3 Months 9,45 mg implant

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една предварително напълнена спринцовка Супрефакт Депо 3 месеца с 3 идентични стълбчета съдържа лекарственото вещество бузерелин ацетат (buserelin acetate) 9,9 mg, еквивалентни на бузерелин (buserelin) 9,45 mg.

За пълния списък на помощните вещества – вижте точка

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Имплантат за подкожно инжектиране

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Супрефакт Депо 3 месеца се използва за лечение на напреднал хормонално зависим простатен карцином. Супрефакт Депо 3 месеца обаче не е показан след двустранна орхиектомия, защото в този случай не понижава допълнително нивата на тестостерон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За подкожно приложение.

Супрефакт Депо 3 месеца е предназначен за продължително лечение на напреднал карцином на простатата.

Съдържанието на една спринцовка (три имплантиращи се стълбчета; еквивалентни на 9,45 mg бузерелин) се инжектира подкожно в абдоминалната стена на всеки 3 месеца.

Тримесечният интервал между инжекциите може понякога да се удължи още с до 3 седмици. Преди инжектирането може да се приложи локален анестетик.

Препоръчва се 5 дни преди началото на терапията със Супрефакт Депо 3 месеца да започне допълнително лечение с анти-андрогенно средство (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

4.3 Противопоказания

Супрефакт Депо 3 месеца не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към бузерелин или ако е приложимо към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Строго се препоръчва около 5 дни преди прилагането на Супрефакт Депо 3 месеца, да започне допълнително лечение с антиандрогенно средство. Тази допълнителна терапия трябва да продължи паралелно с терапията с бузерелин 3-4 седмици. След този период нивата на тестостерон обикновено са паднали до желания диапазон в отговор на бузерелин. При пациенти с установени метастази, напр. в гръбначния стълб, тази допълнителна терапия с антиандрогенно средство е необходима, за да се предотвратят началните усложнения като спинална компресия с парализа, възникващи поради преходно активиране на тумора и метастазите му в началото на лечението (вж. също точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Публикуваните епидемиологични данни показват връзка между лечение с агонисти на гонадотропин освобождаващия хормон (GnRH) и увеличен риск от сърдечно-съдови заболявания (като инфаркт на миокарда, внезапна сърдечна смърт, инсулт) и захарен диабет. Този риск трябва да се оцени преди и по време на лечението, като пациентите трябва да се контролират и лекуват своевременно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20020642
Разрешение №	64899 11-03-2024
ВГ/МА/МР -	/
Одобрение №	/



Поради потискането на нивото на тестостерона, лечението с GnRH агонисти, може да увеличи рискът от анемия. Пациентите трябва да бъдат оценени за подобен риск и да се лекуват своевременно.

Резултатът от лечението може да се прецени чрез определяне на серумните концентрации на простатен специфичен антиген (ПСА) и тестостерон. В началото на лечението концентрацията на тестостерон се повишава и след това в продължение на 2 седмици намалява. След 2-4 седмици концентрацията на тестостерон се понижава до нивото на кастриране.

При отсъствието на клинично подобрене или на промени на ПСА при съответно потискане на тестостерон, може да се предположи, че тумора е хормонално нечувствителен.

Пациентите с установени метастази в гръбначния стълб, както и пациентите с риск от неврологични усложнения или обструкция на пикочните пътища, трябва непосредствено да бъдат мониторираны в първите седмици от лечението, ако то не е придружено едновременно с прилагане на антиандрогенни средства в началото на терапията.

При пациенти с хипертония се препоръчва редовно измерване на кръвното налягане, поради риск от влошаване контрола на кръвното налягане.

При някои пациенти лекувани с GnRH агонисти се наблюдава промяна в глюкозния толеранс (вижте точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции). При диабетици се препоръчва редовно определяне нивата на кръвната захар, поради риск от влошаване на метаболитния контрол.

Налице е повишен риск от депресия (която може да бъде тежка) при пациенти, подложени на лечение с GnRH агонисти, като бузерелин. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и лекувани подходящо, ако се появят симптоми. Пациентите с анамнеза за депресия трябва да се наблюдават внимателно и да се лекуват, ако е необходимо, поради риск от рецидив или влошаване на депресията.

Употребата на LHRH – агонисти може да бъде свързано с намаляването на костната плътност и да доведе до остеопороза и увеличаване на риска от фрактури (виж т.4.8 Нежелани лекарствени реакции). Особено внимание е необходимо при пациенти с допълнителни рискови фактори за остеопороза (напр. хронична злоупотреба с алкохол, пушене, продължителна терапия с антиконвулсанти или кортикостероиди, или фамилен обремененост за остеопороза). За предпазване от остеопения /остеопороза се препоръчва по време на лечението периодично изследване на костната минерална плътност (BMD) и прилагане на превантивни мерки.

Удължаване на QT интервала

Липсата на андрогенна терапия може да удължи QT интервала.

При пациенти с анамнеза удължен QT интервала или при рискови фактори водещи до удължаване на QT интервала и при пациенти, получаващи едновременно лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала, медицинските специалисти трябва да оценят съотношението полза-риск, включително и възможност за „torsades de pointes” преди започване на Супрефакт Депо 3 месеца. В случай на удължаване на QT интервал лечението трябва да бъде преустановено (вж. точки 4.5 и 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

По време на лечението с бузерелин, е възможно да има намаление на ефекта на андидиабетните лекарства (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Тъй като липсата на андрогенна терапия може да удължи QT интервала, едновременната употреба на Супрефакт Депо 3 месеца с лекарствени продукти, удължаващи QT интервала или лекарствени продукти, които да причинят „torsade de pointes” като клас IA (напр хинидин, дизопирамид) или клас III (напр амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид) антиаритмични лекарствени продукти, метадон, моксифлоксацин, антипсихотици, и т.н.



трябва да бъдат внимателно оценени. В случай на комбинация с такива лекарствени продукти, QT интервалът трябва да се проследява внимателно (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Супрефакт Депо 3 месеца не трябва да се прилага при жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са докладвани случаи на влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Някои нежелани лекарствени реакции (напр. замаяност) могат да влошат способността на пациента за концентриране и реагиране. Това може да представлява риск при ситуации, в които тези способности са от особено значение (шофиране, работа с машини и други подобни ситуации).

Следователно, пациентите трябва да бъдат предупредени от потенциалния ефект на тези състояния върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Скала на очакваната честота на нежеланите лекарствени реакции:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)

Много редки ($1/10\,000$)

Неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В началото на лечението обикновено се получава краткотрайно повишение на серумния тестостерон, което може да предизвика временно активиране на тумора с вторични реакции:

- поява или екзацербация на болки в костите при пациенти с костни метастази;
- признаци на неврологичен дефицит, поради туморната компресия (напр. мускулна слабост в краката);
- влошено уриниране, хидронефроза или лимфостаза;
- тромбоза с белодробна емболия.

Такива реакции могат да бъдат избегнати до голяма степен, когато в началната фаза на лечението с бузерелин едновременно се приложи допълнителна антиандрогенна терапия (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Обаче, дори и при съпътстващо антиандрогенно лечение, в много редки случаи може да се получи леко, преходно засилване на туморната болка, както и влошаване на общото състояние при някои пациенти.

Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи):

В много редки случаи са описани питуитарни аденоми по време на лечение с LHRH агонисти като бузерелин.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: тромбоцитопения, левкопения

Нарушения на имунната система:

Не чести: реакции на свръхчувствителност като зачервяване на кожата, сърбеж, обриви (включително и уртикария)

Редки: тежки реакции на свръхчувствителност като алергична астма с диспнея

Много редки: тежки реакции на свръхчувствителност с анафилактичен/ анафилактоиден шок (може да се наложи хирургично отстраняване на имплантата)

Нарушения на метаболизма и храненето:



Много редки: увеличена жажда, промяна в апетита, понижение на глюкозния толеранс. При пациентите с диабет може да влоши метаболитния контрол.

Психични нарушения:

Редки: раздразнителност, емоционална нестабилност, промяна на настроеността, безпокойство, депресия (при продължително приложение- често; при краткотрайно приложение- нечесто. Може да се прояви депресия или съществуваща депресия да се влоши.

Сърдечни нарушения:

Постмаркетингов опит с неизвестна честота: липсата на лечение с андрогенна терапия може да доведе до удължаване на QT интервал (вж. точка 4.4 и 4.5).

Нарушения на нервната система:

Чести: главоболие

Не чести: замаяност, световъртеж

Редки: безсъние, нарушение на паметта и концентрацията

Много редки: в изолирани случаи при употреба на други форми бусерелин се наблюдава парестезии.

Очни нарушения:

Много редки: зрителни нарушения (напр. замъглено зрение) и чувство на натиск зад очите

Нарушения на ухото и лабиринта

Много редки: тинитус (шум в ушите), смущение на слуха.

Сърдечни нарушения:

Редки: сърцебиене

Съдова система:

Много чести: горещи вълни

Редки: влошаване стойностите на кръвното налягане при пациенти с хипертония

Нарушения на стомашно-чревния тракт:

Чести: запек

Редки: гадене, повръщане, диария

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: промени в окосмяването на скалпа и тялото (намаляване или увеличаване).

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Много редки: мускулно-скелетен дискомфорт и болки в крайниците и ставите. Употребата на LHRH агонисти може да бъде свързана с намаление на костната плътност и може да доведе до остеопороза и увеличен риск от фрактури на костите. Рискът от фрактури на скелета се увеличава с продължителността на терапията.

Нарушения на репродуктивната система:

Чести: импотентност, атрофия на тестисите и загуба на потентността и либидото (при повечето пациенти в резултат на отнемането на хормони).

Не чести: гинекомастия (неболезнена), като могат да се наблюдават леки отоци в глезените и долните части на краката.

Общи нарушения и реакции в мястото на приложение:

Чести: болка или други локални реакции (зачервяване, подуване) в мястото на инжектиране

Не чести: едем (леко изразен) около глезените и прасците, умора



Много редки: влошаване на общото състояние

Лабораторни изследвания:

Нечести: увеличение на чернодробните ензими (напр. трансаминази), увеличаване или намаляване на теглото

Редки: промени в стойности на кръвните липиди, увеличен билирубин

Повечето от изброените по-горе ефекти са директно или индиректно свързани с потискането на тестостерона от бузерелин (симптоми на недостиг на андрогени).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до признаци и симптоми, като астения, главоболие, раздразнителност, топли вълни, замаяност, гадене, коремна болка, отоци по долните крайници, мастодиния, също така реакции на мястото на инжектиране като болка, хеморагия и индурация.

Лечението на предозирането, ако е необходимо, е насочено към симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен група: L02AE01

Механизъм на действие

Бузерелин е аналог на естествения гонадотропин-рилизинг хормон (гонадорелин; GnRH, LH-RH), с повишена биологична активност.

Фармакодинамични ефекти

Началният фармакологичен ефект на бузерелин се състои в стимулиране отделянето на гонадотропин и секрецията на тестостерон, последван от прогресивно намаляване на тестостерон до степен на кастриране. При мъже, прекратяването на секрецията на гонадотропин причинява продължителна редукция на синтеза и секретирането на тестостерон. Потискащият ефект на бузерелин върху секрецията на гонадни стероиди зависи от дневната доза, честотата на приложение и продължителността на лечението. Дори при серумни нива на бузерелин, под границата на откриване, освобождаването на гонадотропин се предотвратява, поради дълготрайното му свързване с рецепторите в предния дял на хипофизата (приблизително 3 часа).

Докато отделянето на гонадотропин е инхибирано по време на продължителното лечение с тестостерон, секрецията на други хипоталарни хормони (хормон на растежа, пролактин, АСТН, TSH) не се повлиява директно. Секрецията на надбъбречни стероиди остава непроменена.

Клинична ефикасност и безопасност



При потискането на синтеза на тестостерон от тестисите бузерелин е толкова ефективен при лечение на простатен карцином, колкото и орхиектомията. Сравнен с орхиектомията, бузерелин дава предимството на обратимост на действието си и намален психологичен стрес за пациента.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Освобождаването на бузерелин от имплантата се контролира от разпадането на полимерната матрица. Профилът на освобождаването е двуфазов; началното освобождаване ($t_{max} < 1$ ден) е последвано от фаза с бавно равномерно освобождаване в продължение на 3 месеца (обща доза 9,9 mg). Бионаличността на бузерелин имплантат е приблизително 50% след подкожно инжектиране.

Разпределение

Системното присъствие на бузерелин е достатъчно, за да потисне отделянето на тестостерон до ниво на кастриране по време на 3 месечния интервал на дозиране. Бузерелин циркулира в серума предимно в непроменена форма. Свързването с протеин е около 15%. Въз основа на предклинични данни бузерелин се акумулира главно в черния дроб, бъбреците и предния дял на хипофизата, която е биологическия му прицелен орган.

Биотрансформация

Изследвания "ин-витро" показват, че бузерелин се инактивира от пептидази (пироглутамил пептидаза и подобни на химотрипсин ендопептидази) в черния дроб и бъбреците. В хипофизата, бузерелин, свързан с рецепторите се инактивира от ензими, локализирани в мембраната.

Елиминиране

Бузерелин и неактивните му метаболити се ескретират чрез бъбреците, а опити с животни показват и ескреция в жлъчката.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни са свързани с известните фармакологични и ендокринологични ефекти на бузерелин ацетат. При проведени "ин-виво" и "ин-витро" тестове не се установява генотоксичност. Изследванията върху животни показват, че имплантатите с бузерелин ацетат имат добра локална поносимост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Poly (DL-lactide-co-glycolide) с моларно съотношение лактид: гликоlid 75:25;- 39,6 mg.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура 2-8 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Предварително напълнена спринцовка, съдържаща имплантат, състоящ се от 3 стълбчета в апликатор от целулозен пропионат и неръждаема стомана, запечатан в плик от полиетилен терефталат, алуминий и полиетилен с ниска плътност.

Търговското име Suprefact Depot 3M е изписано върху защитната капачка на буталото на спринцовката.

Големина на опаковката: x 1 предварително напълнена спринцовка в опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Моля, обърнете внимание:

За да се попречи на изпадането на стълбчетата от имплантата извън инжекционната игла, апликаторът трябва да се държи във вертикално положение, с иглата нагоре до момента на инжектиране.

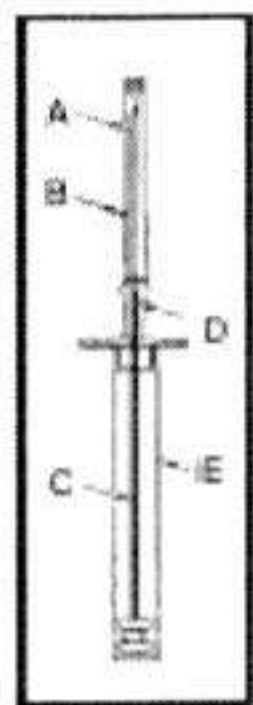
A: Игла

B: Предпазен калъф на иглата

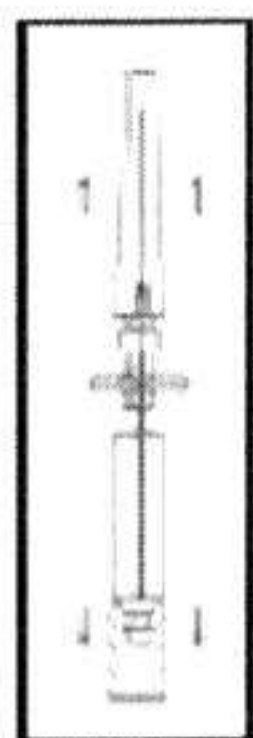
C: Бутало

D: Имплантат

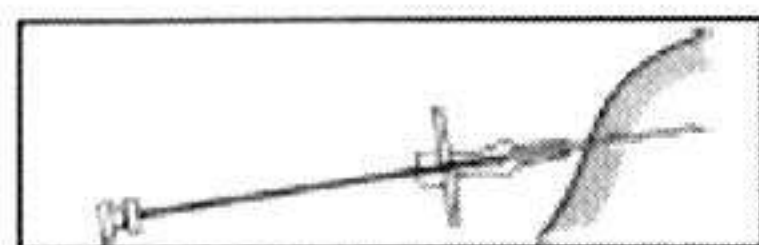
E: Предпазна капачка на буталото.



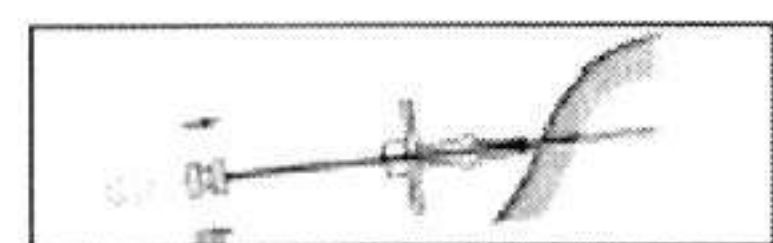
1. След отваряне на опаковката и изваждане на апликатора от обвивката, проверете дали 3-те стълбчета имплантат са на мястото си, точно под иглата. Ако е необходимо почукайте леко с пръст по калъфката на иглата, докато стълбчетата дойдат на мястото си.



2. Дезинфектирайте мястото на инжектиране в областта на страничната коремна стена. След това махнете капачката (E) от буталото и калъфа на иглата (B).



3. Повдигнете една кожна гънка и вмъкнете иглата около 3 см в подкожната тъкан (непосредствено преди убощаването на кожата дръжте апликатора в хоризонтално положение или с върха на иглата, сочещ малко надолу). Измъкнете апликатора до 1-2 см преди инжектирането на имплантата.



4. Натиснете буталото докрай и инжектирайте имплантатите в подкожната тъкан. В момента на изваждане на иглата притиснете мястото на убощаване, така че имплантатите да останат в тъканта.





5. Проверете дали върхът на буталото се вижда в края на иглата, за да сте сигурни, че сте инжектирали 3-те стълбчета.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010642

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18.06.2001

Дата на последно подновяване: 05.12.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2024

