

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ELIGARD 22.5 mg enjeksiyonluk çözelti için s.c. toz içeren şırınga ve çözücü içeren şırınga

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her kullanıma hazır şırınga 26.9 mg Leuprorelin (asetat olarak) içerir.

Çözelti hazırlandıktan sonra verilebilen miktar 0.375 ml'lik her bir doz için 22.5 mg leuprorelin asetat'tır.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için s.c. toz içeren şırınga ve çözücü içeren şırınga  
Toz beyaz ila kirli beyaz renklidir. Çözelti renksiz ila soluk sarı renklidir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

#### 4.1 Terapötik endikasyonları

ELIGARD, hormona duyarlı ilerlemiş prostat kanseri tedavisi için endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Yalnızca erişkin erkek hastalar için dozaj

ELIGARD<sup>®</sup>, üç ayda bir kez derialtı enjeksiyon şeklinde uygulanır. Enjekte edilen solüsyon, üç aylık bir dönem boyunca sürekli leuprorelin asetat salımı sağlayan katı bir depo oluşturur.

Kural olarak, ilerlemiş prostat kanserinin ELIGARD ile tedavisi uzun dönemli tedaviyi gerektirmektedir ve remisyon ya da düzelme görüldüğünde bu tedavi kesilmemelidir.

ELIGARD, tedaviye verilen yanıtın izlenmesi açısından prostat kanseri tedavisinde deneyimli bir uzman hekim gözetiminde uygulanmalıdır.

ELIGARD'a verilen yanıt, klinik parametreler yoluyla ve prostat spesifik antijenin (PSA) serum düzeyleri ölçülerek izlenmelidir. Klinik araştırmalarda, testosteron düzeylerinin orşiektomi uygulanmamış hastaların büyük bir bölümünde tedavinin ilk 3 günü boyunca arttığı ve daha sonra 3-5 hafta içinde tıbbi kastrasyon düzeylerinin altına düştüğü gösterilmiştir. Erişilen kastrasyon düzeyleri, tıbbi ürün tedavisinin sürdürüldüğü dönem boyunca korunmuştur. Eğer hasta suboptimal yanıt verirse, serum testosteron düzeylerinin kastrasyon düzeylerine ulaştığı ya da bu düzeylerde kaldığının doğrulanması önerilir.

### **Uygulama şekli**

Kullanıma hazır olarak sunulan iki steril şırınganın içeriği, ELIGARD'ın derialtı enjeksiyon yoluyla uygulanmasından hemen önce karıştırılmalıdır.

Bkz. bölüm 6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Yanlışlıkla, intraarteryel ya da intravenöz enjeksiyondan kesinlikle kaçınılmalıdır.

Derialtı enjeksiyon yoluyla uygulanan diğer tıbbi ürünlerde olduğu gibi, enjeksiyon yeri periyodik olarak değiştirilmelidir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda klinik araştırma yapılmamıştır. Bu nedenle özel bir uyarı bulunmamaktadır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklara uygulanmamaktadır.

#### **Geriatrik popülasyon**

Özel bir uyarı bulunmamaktadır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

ELIGARD aşağıda belirtilen durumlarda kontrendikedir:

- Leuprorelin asetat'a, diğer GnRH agonistlerine ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık halinde.
- Daha önce orşiektomi uygulanmış olan hastalarda (diğer GnRH agonistleri gibi, ELIGARD cerrahi kastrasyon durumunda serum testosteron düzeylerinde daha fazla düşüşe neden olmaz)
- Omurilik kompresyonu bulunan ya da spinal metastaz bulguları olan prostat kanseri hastalarında tek başına tedavi olarak (ayrıca, bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) uygulanması.
- Kadınlarda ve pediyatrik hastalarda

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Leuprorelin asetat, diğer GnRH agonistleri gibi, tedavinin ilk haftası boyunca testosteron, dihidrotestosteron ve asit fosfatazın serum konsantrasyonlarında geçici bir artışa neden olmaktadır. Hastalarda kemik ağrısı, nöropati, hematüri ya da üretra veya mesane çıkışında obstrüksiyonu içeren yeni semptomlar görülebilir ya da mevcut semptomlarda kötüleşme ortaya çıkabilir (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Tedavi sürdürüldüğünde bu semptomların genellikle azaldığı görülmektedir.

Leuprorelin tedavisinden 3 gün önce başlatılan ve tedavinin ilk iki-üç haftası boyunca sürdürülen uygun bir antiandrojenin ilave olarak uygulanması düşünülmelidir. Bu uygulamanın, başlangıçta serum testosteron düzeyinde ortaya çıkan artıştan kaynaklanan sorunları önlediği bildirilmiştir.

Cerrahi kastrasyonu takiben, ELIGARD erkek hastaların serum testosteron düzeylerinde daha fazla düşüğe yol açmaz.

GnRH agonistleri ile üretra obstrüksiyonu ve omurilik kompresyonu olguları bildirilmiştir; bunlar fatal komplikasyonlarla birlikte ya da bu tür komplikasyonlar olmaksızın ortaya çıkan paralize katkıda bulunabilir. Omurilik kompresyonu ya da böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda, bu komplikasyonlar için standart tedaviye başlanmalıdır.

Üriner sistem obstrüksiyonu bulunan hastaların yanı sıra, vertebra ve/veya beyin metastazları olan hastalar, tedavinin ilk birkaç haftası boyunca yakından izlenmelidir.

Hastaların bir bölümündeki tümörler, hormon manipülasyonuna karşı duyarlı olmayacaktır. Testosteron supresyonunun yeterli olmasına karşın klinik düzelme olmaması bu durumun belirtisidir ve ELIGARD ile daha ileri tedavi hasta için yarar sağlamayacaktır.

Tıbbi literatürde, orşiektomi uygulanan ya da GnRH agonistleri ile tedavi edilen erkek hastalarda kemik dansitesinin azaldığı bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Antiandrojen tedavisi, osteoporozdan kaynaklanan kırıkların riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır. Bu konu hakkında yalnızca sınırlı veriler mevcuttur. 22 aylık farmakolojik androjen baskılama tedavisini takiben hastaların %5'inde, 5 ila 10 yıllık tedaviden sonra hastaların %4'ünde osteoporozdan kaynaklanan kırıklar gözlenmiştir. Osteoporozdan kaynaklanan kırık riski, genellikle patolojik kırıklara kıyasla daha yüksektir.

Uzun süreli testosteron eksikliği dışında, ileri yaş, sigara içme ve alkollü içki tüketimi, obezite ve yetersiz egzersiz de osteoporoz gelişimini etkileyebilir.

Hayvanlarda yapılan kronik toksisite araştırmalarında, yüksek leuprorelin asetat dozlarının uygulanmasını takiben sıçanlarda hipofiz adenomları saptanmıştır. Bu durum, leuprorelin asetat ile yapılan uzun dönemli klinik araştırmalarda gözlenmemiştir.

#### Önlemler

GnRH agonisti tedavisi uygulanan bazı hastalarda glukoz toleransında değişiklikler olduğu bildirilmiştir. ELIGARD tedavisi sırasında diyabetik hastaların daha sık izlenmesi önerilmektedir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

ELIGARD ile farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimi araştırmaları yapılmamıştır. Leuprorelin asetat ile diğer tıbbi ürünler arasında herhangi bir etkileşime ilişkin bildirim mevcut değildir.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi : X

ELIGARD kadınlarda kontrendike olduğundan uygulanamaz.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

ELIGARD kadınlarda kontrendike olduğundan uygulanamaz.

### **Gebelik dönemi**

ELIGARD kadınlarda kontrendike olduğundan uygulanamaz.

### **Laktasyon dönemi**

ELIGARD kadınlarda kontrendike olduğundan uygulanamaz.

### **Üreme yeteneği / (Fertilite)**

Leuprorelin asetat, doğal olarak ortaya çıkan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) sentetik bir nonapeptid agonistidir ve sürekli olarak uygulandığında hipofizer gonadotropin sekresyonunu inhibe eder ve erkeklerde testiküler steroidogenezi baskılar. Sonuç olarak üreme yeteneği geri dönüşümlü olarak etkilenir.

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

ELIGARD'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine ilişkin araştırmalar yapılmamıştır. Tedavinin olası yan etkileri olan ya da altta yatan hastalıktan kaynaklanan bitkinlik, baş dönmesi ve görme bozuklukları, araç ve makine kullanma yeteneğinin bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle hastalar araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

ELIGARD ile görülen advers reaksiyonlar, yani bazı hormon düzeylerindeki artış ve düşüşler, temel olarak leuprorelin asetatın spesifik farmakolojik etkisine bağlıdır. En sık bildirilen advers reaksiyonlar, sıcak basması, yorgunluk ve bitkinlik ile enjeksiyon yerindeki geçici lokal iritasyondur. Hafif sıcak basmaları hastaların yaklaşık %55'inde ortaya çıkmaktadır.

İlerlemiş prostat karsinomu olan hastalarda ELIGARD ile yürütülen klinik çalışmalar sırasında aşağıdaki advers olaylar bildirilmiştir. Aşağıdaki advers reaksiyonlar, sistem-organ sınıfı ve sıklığa göre şu yaklaşımla rapor edilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

ELIGARD ile yapılan klinik araştırmalarda bildirilen istenmeyen etkiler

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

##### **Yaygın olmayan**

İdrar yolu enfeksiyonu

##### **Seyrek**

Lokal deri enfeksiyonu

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

##### **Yaygın**

Hematolojik değişiklikler

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

##### **Yaygın olmayan**

Diabetes mellitusta şiddetlenme

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

##### **Yaygın olmayan**

Anormal rüyalar, depresyon, azalmış libido

### **Sinir sistemi hastalıkları**

#### **Yaygın**

Hipoestezi

#### **Yaygın olmayan**

Baş dönmesi, baş ağrısı, insomnia, tat alma bozukluğu, koku alma bozukluğu

#### **Seyrek**

Anormal istemsiz hareketler

### **Vasküler hastalıklar**

#### **Çok yaygın**

Sıcak basması

#### **Yaygın olmayan**

Hipertansiyon, hipotansiyon

#### **Seyrek**

Senkop ve kollaps

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

#### **Yaygın olmayan**

Rinore

### **Gastrointestinal hastalıkları**

#### **Yaygın**

Bulantı, dispepsi, diyare

#### **Yaygın olmayan**

Konstipasyon, ağız kuruluğu

#### **Seyrek**

Gaza bağlı mide ve bağırsakta şişkinlik, geğirme, gaz sancısı

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

#### **Çok yaygın**

Ekimozlar, eritem

#### **Yaygın**

Pruritus

#### **Yaygın olmayan**

Ciltte ıslaklık, gece terlemeleri, terleme artışı

#### **Seyrek**

Alopesi, deri döküntüsü

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

#### **Yaygın**

Artralji

#### **Yaygın olmayan**

Sırt ağrısı, kas krampları

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

#### **Yaygın**

Seyrek idrara çıkma, idrar yapmada güçlük, dizüri, noktüri, oligüri

#### **Yaygın olmayan**

Mesane spazmı, hematüri, idrara çıkma sıklığında artış, üriner retansiyon

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

### **Çok yaygın**

Enjeksiyon yerinde yanma, enjeksiyon yerinde parestezi

### **Yaygın**

Bitkinlik, enjeksiyon yerinde ağrı, enjeksiyon yerinde morarma, rigor, zayıflık

### **Yaygın olmayan**

Enjeksiyon yerinde kaşıntı, letarji, ağrı, ateş

### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

#### **Yaygın**

Meme hassasiyeti, testiküler atrofi, testis ağrısı, infertilite, meme hipertrofisi

#### **Yaygın olmayan**

Jinekomasti, empotans, testiküler bozukluk

#### **Seyrek**

Meme ağrısı

### **Araştırmalar**

#### **Yaygın**

Kan kreatinin fosfokinaz artışı, uzamış koagülasyon zamanı

#### **Yaygın olmayan**

Alanin aminotransferazda artış, kan trigliseridlerinde artış, uzamış protrombin zamanı, kilo artışı

### **Pazarlama sonrası deneyim:**

**Leuprorelin asetat tedavisi ile genellikle ortaya çıktığı bildirilmiş olan diğer advers olaylar şunlardır:**

### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

İmpotans, libidoda azalma (her ikisi de testosteron yoksunluğunun farmakolojik sonuçlarıdır)

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Periferik ödem

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Pulmoner embolizm, dispne

### **Kardiyak hastalıkları**

Palpitasyonlar

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Miyalji, kas zaafiyeti

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Titreme, periferik vertigo

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Döküntü

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Amnezi, görme bozuklukları ve deri duyarlılığı

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Seyrek

Hem kısa, hem de uzun etkili GnRH agonistlerinin uygulanmasından sonra, nadiren önceden mevcut hipofizer adenomda enfarktüs bildirilmiştir. Nadir trombositopeni ve lökopeni bildirimleri mevcuttur. Glukoz toleransında değişiklikler ortaya çıktığı bildirilmiştir.

ELIGARD enjeksiyonundan sonra bildirilen lokal advers olaylar, derialtı enjeksiyon yoluyla uygulanan benzer ürünlerle ilişkili olarak sıklıkla bildirilen tipik olaylardır. Enjeksiyonu takiben hafif geçici yanma hissi çok yaygındır. Batma hissi, ağrı ve morarma yaygındır. Eritem ve pruritus yaygın değildir.

Yanma	%21,7
Batma	%5,7
Ağrı	%3,5
Ekimoz	%1,7
Eritem	%0,9
Pruritus	%0,4

Genel olarak, derialtı enjeksiyonu takiben ortaya çıkan bu lokalize advers olaylar hafiftir ve kısa süreli olarak tanımlanmıştır.

#### Kemik dansitesindeki değişiklikler

Tıbbi literatürde, orşiektomi uygulanan ya da GnRH agonistleri ile tedavi edilen erkek hastalarda kemik dansitesinin azaldığı bildirilmiştir. Leuprorelin asetat ile uzun dönemli tedavide, osteoporoz belirtilerinde artış gözlenebilmesi beklenebilecek bir durumdur. Osteoporoza bağlı kırık riskindeki artış konusunda bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri.

#### Hastalığın belirti ve semptomlarının alevlenmesi

Leuprorelin asetat ile tedavi, ilk birkaç hafta boyunca hastalığın belirti ve semptomlarının alevlenmesine neden olabilmektedir. Vertebra metastazları ve/veya üriner obstrüksiyon ya da hematüri gibi sorunların şiddetlenmesi durumunda, zayıflık ve/veya alt ekstremitelerde parestezi gibi nörolojik sorunlar ya da üriner semptomlarda kötüye gidiş ortaya çıkabilir.

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

### **Semptomlar:**

ELIGARD ile akut doz aşımının etkilerine ilişkin klinik deneyim bulunmamaktadır.

### **Tedavi:**

Doz aşımı durumunda hasta izlenmeli ve gerekli görüldüğünde uygun destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

### **5.1 Farmakodinamik özellikleri**

Farmakoterapötik grubu: Gonadotropin salgılatıcı hormon analogları  
ATC kodu: L02A E02.

Etki mekanizması:

Leuprorelin asetat, doğal olarak ortaya çıkan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) sentetik bir nonapeptid agonistidir ve sürekli olarak uygulandığında hipofizer gonadotropin sekresyonunu inhibe eder ve erkeklerde testiküler steroidogenezi baskılar. Bu etki, tıbbi ürün tedavisinin bırakılmasından sonra geri dönüşlüdür. Bu agonist, doğal hormona kıyasla daha büyük bir potense sahiptir.

Leuprorelin asetatın uygulanması ilk olarak dolaşımdaki luteinleştirici hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) düzeylerinde bir artışla sonuçlanır ve bu da erkeklerdeki gonadal steroidler, testosteron ve dihidrotestosteron düzeylerinde geçici bir artışa yol açar. Leuprorelin asetatın sürekli olarak uygulanması, LH ve FSH düzeylerinde bir düşüşe neden olur. Erkeklerde testosteron kastrasyon eşiğinden daha düşük bir düzeye inmektedir ( $\leq 50$  ng/dL). Bu düşüşler, tedavinin başlangıcından sonra üç ila beş hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Altıncı aydaki ortalama testosteron düzeyleri  $10,1 (\pm 0,7)$  ng/dL olarak saptanmıştır ve bu, bilateral orşiektomiye takiben elde edilen düzeylerle karşılaştırılabilir bulunmuştur. Pivotal klinik araştırmada 22,5 mg'lık tam doz leuprorelin uygulanan tüm hastalar beş haftada kastrasyon düzeylerine ulaşmış; bu düzey hastaların %99'unda 28 günde elde edilmiştir. Hastaların büyük bir çoğunluğunda gözlenen testosteron düzeyleri 20 ng/dL'nin altında kalmış, ancak bu düşük düzeylerin tam yararı henüz saptanmamıştır. PSA düzeyleri altı ayda %98 oranında düşüş göstermiştir.

Uzun dönemli araştırmalarda, tedavinin sürdürülmesinin, yedi yıla varan bir dönem boyunca ve tahminen süresiz olarak kastrasyon düzeyinin altında testosteron sağladığı gösterilmiştir.

Klinik çalışma programı sırasında tümör boyutu direkt olarak ölçülmemiş, ancak ELIGARD için ortalama PSA'da elde edilen %98'lik bir azalma ile dolaylı olarak yararlı bir tümör yanıtının var olduğu saptanmıştır.

## 5.2 Farmakokinetik özellikleri

### Genel özellikler

Emilim: İlerlemiş prostat karsinomu olan hastalarda, ilk enjeksiyonu takiben ortalama serum leuprorelin konsantrasyonları, enjeksiyondan 4,6 saat sonra 127 ng/mL'ye (Cmaks) ulaşmaktadır. Her bir enjeksiyonu takiben ortaya çıkan ilk artıştan sonra (her bir dozdan sonraki 3-84. günlerde plato fazı), serum konsantrasyonları nispeten sabit kalmaktadır (0,2-2 ng/mL). Tekrarlanan doz uygulamalarında birikime ilişkin herhangi bir bulgu saptanmamıştır.

Dağılım: Sağlıklı erkek gönüllülere uygulanan intravenöz bolus enjeksiyonu takiben leuprorelinin ortalama kararlı durum dağılım hacmi 27 litre olarak saptanmıştır. İn vitro olarak insan plazma proteinlerine bağlanma oranı %43 ila %49 arasında değişmektedir.

Biyotransformasyon: Hiçbir ilaç metabolizması çalışması yapılmamıştır.

Eliminasyon: Sağlıklı erkek gönüllülerde, intravenöz yolla bolus şeklinde uygulanan 1 mg'lık leuprorelin asetat dozunun ortalama sistemik klerensinin 8,34 L/saat ve iki bölümlü bir model temel alınarak terminal eliminasyon yarılanma ömrünün yaklaşık 3 saat olduğu gösterilmiştir.

İlacın kullanım şekli, subkütanöz yolla derialtı enjeksiyon şeklinde olduğundan, leuprorelin asetat ile atılım araştırmaları yapılmamıştır.



Doğrusallık /doğrusal olmayan durum: Uygulama yöntemi nedeniyle geçerli değildir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Leuprorelin asetat ile yapılan klinik öncesi araştırmalarda, bilinen farmakolojik özelliklerine dayanarak üreme sistemi üzerinde beklenen etkiler elde edilmiştir. Leuprorelin asetat teratojenisite göstermemiştir. Tavşanlarda embriyotoksisite/letalite gözlenmiştir.

#### Karsinojenisite araştırmaları

Karsinojenisite araştırmaları sıçanlar ve fareler üzerinde yapılmıştır. Sıçanlarda, 0,6 ila 4 mg/kg/gün şeklindeki dozların derialtı yoluyla uygulanmasından sonra, hipofiz adenomlarında dozla bağlantılı bir artış gözlenmiştir. Farelerde bu tip bir etki gözlenmemiştir.

#### Mutajenisite araştırmaları

Leuprorelin asetat ve ilgili bir aylık ürün ELIGARD, in vitro ve in vivo olarak yürütölen bir dizi analizde mutajenik bulunmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ:**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi:**

Poli (DL-laktik-ko-glikolik asit)

N-Metilpirolidon

### **6.2 Geçimsizlikler**

Şırınga B’de bulunan leuprorelin, yalnızca şırınga A’daki çözücü ile karıştırılmalı ve diğör tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü.**

24 aydır.

Tablaldardan birinin açılmasını takiben, toz ve çözücü hemen kullanıma hazırlanmalı ve hastaya verilmelidir. Mikrobiyolojik açıdan, steril çözücü ile kullanıma hazırlanan ürün hemen uygulanmalıdır.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Buzdolabında (2°C-8°C arasındaki sıcaklıklarda) ve orijinal ambalajında saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözöp kullanmayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliğı ve içeriğı**

İki polipropilen şırınga vardır; Şırınga A çözücü ve Şırınga B toz içerir. İki şırınga birlikte bir karışım sistemi meydana getirir.

Şırınga A termoplastik kauçuk pistonu sahiptir ve polietilen veya polipropilen Luer-Lok kapakla kapatılmıştır. Şırınga B’nin kabı ve iki piston ucu bromobutil kauçuktan imal edilmiştir.

Karton kutu, iki adet termoform tabla bulunan bir kisten oluşur. Bir tabla, kullanıma hazır polipropilen Şırınga A, büyük piston ve desikant poşet içerir. Diğör tabla, kullanıma hazır

polipropilen Şiringa B, bir adet 20 ölçek 12.5 mm steril iğne ve bir adet silikon desikant poşet içerir.

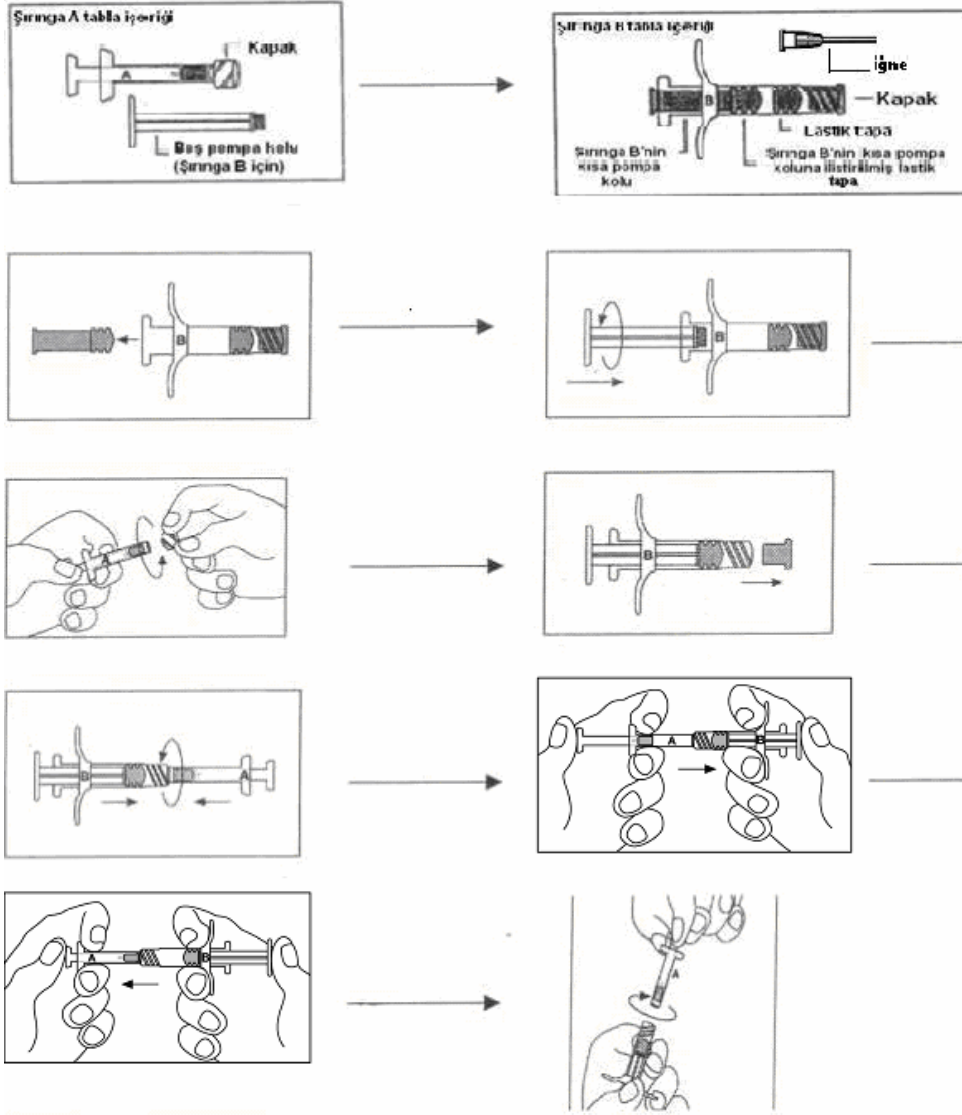
## 6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanıma hazırlama:

İki steril önceden doldurulmuş şiringa derialtı enjeksiyon yoluyla hastaya uygulanmadan hemen önce karıştırılmalıdır. Karıştırma işlemi aşağıdaki şekilde gerçekleştirilir:

1. Kullanımdan önce ürünün oda sıcaklığına gelmesi beklenir. Dış tabla açılır ve içindekiler temiz bir alana boşaltılır (Şiringa A ve Şiringa B’yi içeren iki tabla).
2. Şiringa A ve Şiringa B tablaları açıldıktan sonra, Şiringa B’den (liyofilize leuprorelin asetat) ikincil tıpa ve kısa piston çubuğu çıkarılır. Uzun piston çubuğu diğer Şiringa B tıpasına bağlanır.
3. Şiringa A’nın (enjeksiyonluk çözelti için çözücü içinde sıvı polimer) başlığı ve şiringa B’nin (liyofilize leuprorelin asetat) başlıkları çıkarılır ve şiringalar sınıksız birleştirilir. Şiringalar arası geçişi sağlamak ve homojen bir çözelti elde etmek için 30 kez ileri ve geri iyice sallayarak karıştırılır. Çözelti, iyice karıştırıldığında renksiz ila soluk sarı renkte bir görünüm alacaktır.
4. İçerik Şiringa B içine aktarılır. Şiringa A pistonuna kuvvetle aşağıya bastırmaya devam ederek şiringalar birbirinden ayrılır. NOT: Formülasyon içinde küçük hava kabarcıkları kalacaktır. Bu kabul edilebilir bir durumdur ve enjeksiyonu takiben depo oluşumu üzerinde hiçbir negatif etkisi yoktur. Steril iğne, Şiringa B’ye takılır.
5. Ürün, artık derialtı yoluyla hastaya uygulanmaya hazırdır.
6. Karıştırıldıktan hemen sonra uygulanmalıdır.
7. Yalnızca tek kullanım içindir. Kullanılmayan tüm çözelti atılmalıdır.



**7. RUHSAT SAHİBİ:**

Astellas Pharma İlaç Ticaret ve Sanayi A.Ş.  
 Tekstilkent Koza Plaza  
 A Blok Kat: 16 No: 60  
 34235 Esenler, İstanbul  
 Tel : 0212 440 08 00  
 Faks : 0212 438 36 71

**8. RUHSAT NUMARASI:**

12.03.2009 - 127/7

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:**

İlk ruhsat tarihi: 12.03.2009  
 Ruhsat yenileme tarihi: -

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-