Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/276/gonapeptyl-0-1-mg-ml-7-enjektabl-solusyon
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/L02AE04

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GONAPEPTYL 0.1 mg/ml enjektabl solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 1 ml'lik enjektör 95.6 mikrogram triptorelin serbest bazına eşdeğer 100 mikrogram triptorelin asetat içerir.

Yardımcı maddeler:
Sodyum klorür 9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Erkeklerde:

- Tedavi amaçlı: Hormon bağımlı lokal olarak ilerlemiş veya metastatik prostat kanserinin tedavisinde.
- Tanı amaçlı: Prostat kanserinin hormon duyarlılığı değerlendirmesinde.

Kadınlarda:

- Yardımla üreme teknolojileri (ART) için kontrollü over hiperstimülasyonu yapılan kadınlarda prematüre luteinize edici hormonun (LH) downregülasyonu ve artışının önlenmesi.
- Semptomatik uterus miyomları olan kadınlarda kanama ve ağrı semptomlarını azaltmak için miyom boyutunun preoperatif olarak küçültülmesi.
- Primer olarak cerrahi tedavi gerektirmeyen şekilde over hormonogenezinin baskılanmasının endike olduğu zaman laparoskopi ile doğrulanan semptomatik endometriyozis.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Erkeklerde

- Prostat kanseri

7 gün boyunca günlük 0.5 mg başlangıç dozu subkütan olarak uygulanır. 8. günden itibaren günde bir kez 0.1 mg uygulanır. Tedavi genellikle uzun sürelidir. Her zaman problem olmadan GnRH analoglarının diğer uygulama şekillerine geçilebilir.

Kadınlarda

- Prematüre LH'ın ani yükselmelerinin aşağı doğru düzenlenmesi (regülasyonu) ve önlenmesi

GONAPEPTYL ile tedavi infertilite tedavisinde deneyimli olan bir hekimin gözetiminde başlatılmalıdır. Tedavi, erken foliküler fazda (menstrüel siklusun 2. veya 3. günü) veya luteal fazın ortasında (menstrüel siklusun 21–23. günleri veya menstrüasyonun beklenen başlangıcından 5–7 gün önce) başlatılabilir. Gonadotropinlerle kontrollü over hiperstimülasyonu GONAPEPTYL tedavisinden yaklaşık 2–4 hafta sonra başlatılmalıdır. Over yanıtı (tek başına veya östradiol düzeylerinin ölçümüyle birlikte over ultrasonu dahil) klinik olarak izlenmeli ve buna uygun olarak gonadotropinlerin dozu ayarlanmalıdır. Yeterli sayıda folikül uygun boyuta ulaştığında GONAPEPTYL ve gonadotropinle tedavi durdurulur ve son foliküler matürasyonu sağlamak için hCG'nin tek bir enjeksiyonu uygulanır. Eğer 4 hafta sonra downregülasyon gerçekleşmezse (östradiol düzeyleri veya değişen endometriyumun ultrasonla belgelenmesi ile belirlenir), GONAPEPTYL tedavisinin kesilmesi değerlendirilmelidir. Tedavinin toplam süresi genellikle 4–7 haftadır. GONAPEPTYL'i kullanırken luteal faz desteği sağlanmalıdır. Luteal faz desteği reprodüktif tıbbi merkezin uygulamalarına göre verilmelidir.

- Uterus miyomları ve endometriyozis

Tedavinin süresi endometriyozisin şiddetinin başlangıç derecesine, klinik belirtilerinin (fonksiyonel ve anatomik) oluşumuna ve tedavi süresince ultrasonografi ile belirlenen uterus miyomlarının büyüklüklerinin değişimine bağlıdır. Genelde maksimum elde edilebilir sonuç 3 ile 4 ay sonra beklenmektedir.

Kemik yoğunluğu üzerindeki olası etkisi göz önünde bulundurulduğunda add-back (geri-ekleme) tedavisi olmaksızın GONAPEPTYL tedavisi 6 ayı geçmemelidir.

Uygulama şekli:

GONAPEPTYL günde bir kez alt karın duvarına subkütan enjeksiyonla uygulanmaktadır. Enjeksiyona karşı alerjik/psödo-alerjik herhangi bir reaksiyonun gelişip gelişmediğinden emin olmak için ilk uygulamayı takiben hastanın 30 dakika boyunca medikal gözetim altında tutulması tavsiye edilmektedir. Bu tip reaksiyonların tedavisi için gerekli olan donanım hazır bulunmalıdır. Hasta hipersensitivite belirtisi olabilecek semptomların, bu tip bir reaksiyonun sonuçlarının ve acil medikal müdahale ihtiyacının farkında olduğu sürece sonraki enjeksiyonları kendi kendine uygulayabilir. Lipoatrofiyi önlemek için farklı enjeksiyon bölgeleri seçilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Karaciğer veya böbrek yetmezliği olan kişilere belirli bir doz önerilmemektedir. Klinik bir çalışma ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda triptorelin birikme riskinin düşük olduğunu göstermiştir.

Pediyatrik popülasyon: Veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon: Yapılan çalışmalarda geriatrik problemlerin triptorelin kullanımında sınırlama getirmediği gösterilmiştir.

Kullanıma hazır bir şırınganın tüm içeriği subkütan olarak enjekte edilmelidir. Sadece tek kullanımlıktır. Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Genel
- Triptorelin asetat veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) veya diğer GnRH analoglarına karşı aşırı duyarlılık

Erkeklerde
- Hormona bağlı olmayan prostat kanseri
- Spinal kord basısı veya spinal metastaz bulgusu olan prostat kanserli hastalarda tek tedavi olarak
- Orşiektomiden sonra (Cerrahi kastrasyon durumunda GONAPEPTYL serum testosteron düzeyinde ilave bir azalmaya neden olmaz)

Kadınlarda
- Gebelik veya laktasyon
- Ağır osteoporoz

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel

Triptorelin gonadotropinlerin hipofiz sekresyonunu etkileyen ilaçlarla birlikte kullanıldığında tedbir alınmalı ve hastanın hormonal durumu izlenmelidir.

Böbrek ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda triptorelin ortalama 7–8 saatlik bir terminal yarı ömre sahiptir, sağlıklı kişilerde ise bu 3–5 saattir. IVF endikasyonunda uzun süreli maruziyetine rağmen triptorelinin embriyo transferi sırasında dolaşımda olması beklenmemektedir.

GnRH agonistlerinin kullanılması kemik mineral yoğunluğunun azalmasına sebep olabilir. İlk verilere göre erkeklerde GnRH agonistlerinin bifosfonatlar ile birlikte kullanımı kemik mineral yoğunluğunu azaltabilir. Osteoporoz (örneğin kronik alkol alınması, sigara içme alışkanlığı, kemik mineral yoğunluğunu azaltan antikonvülsanlar ya da kortikoidler gibi ilaçlarla uzun dönemli tedavi, ailede osteoporoz geçmişi, beslenme bozukluğu) ile ilave risk faktörleri olan hastalarda özel dikkat gerekmektedir.

Kemik mineral yoğunluğu kaybı
GnRH agonistlerinin kullanılması, kemik mineral yoğunluğunun 6 aylık tedavi dönemi boyunca ortalama her ay %1 azalmasına neden olabileceği muhtemeldir. Kemik mineral yoğunluğunda her %10'luk azalma, kırık riskinde 2 – 3 kez artış ile bağlantılıdır. Mevcut

veriye göre kadınların çoğunluğunda kemik yoğunluğu kaybı tedavinin kesilmesinden sonra geri dönüşümlü olabilmektedir.

Osteoporozu olan ya da osteoporoz için risk faktörleri (örneğin kronik alkol alınması, sigara içme alışkanlığı, kemik mineral yoğunluğunu azaltan antikonvülsanlar ya da kortikoidler gibi ilaçlarla uzun dönemli tedavi, ailede osteoporoz geçmişi, anoreksiya nevroza gibi beslenme bozukluğu) olan hastalarda özel veri mevcut değildir. Bundan dolayı kemik mineral yoğunluğunda azalma bu hastalarda zararlı olması muhtemeldir. Bu hastalarda triptorelin ile tedavi birey bazında düşünülmeli ve eğer tedavinin faydası çok dikkatli bir değerlendirmeden sonra riskten daha önemli olursa tedavi başlatılmalıdır. Kemik mineral yoğunluğunu engellemek için önlemler alınmalıdır.

Triptorelin kullanmadan önce hastanın gebe olmadığı doğrulanmalıdır.

Nadiren, GnRH agonistleri ile tedavi, daha önceden bilinmeyen gonadotrop hücre hipofiz adenomun varlığını ortaya çıkarabilir. Bu hastalarda; ani başağrısı, kusma, görme bozukluğu ve oftalmopleji ile karakterize olan hipofizer apopleksi gelişebilir.

Depresyon da dahil olmak üzere ruh hali değişimleri kayıt edilmiştir. Depresyonu olduğu bilinen hastalar tedavi süresince yakından takip edilmelidir.

Aktif alerjik durum belirtileri ya da bilinen alerjik eğilim geçmişi olan kadın hastalarda özel dikkat gerekmektedir. Ciddi alerjik durumu olan kadınlarda Gonapeptyl ile tedavi önerilmez. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, gebeliği önlemek için tedaviden önce dikkatlice incelenmelidir.

Erkeklerde
Prostat kanseri

Hastaların birkaçında serum testosteron düzeyinin başlangıçta kısa süreli artışı hastalığa ait semptomların geçici olarak kötüleşmesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu semptomlardan herhangi birinin kötüleşmesi durumunda hastanın hekime danışması tavsiye edilmelidir. Bu nedenle GONAPEPTYL kullanımı omurilik basısına dair belirtiler gösteren hastalarda dikkatlice değerlendirilmeli ve metastazlara bağlı idrar yolu tıkanıklığı ve/veya spinal metastazları olan hastalar başta olmak üzere tedavinin ilk haftalarında hastalara yakın bir tıbbi gözetim yapılmalıdır.

Klinik semptomların şiddetlenmesini önlemek için tedavinin başlangıç evresinde ek olarak uygun bir antiandrojen ajanın uygulanması düşünülmelidir.

Terapötik etkisini kontrol edebilmek için tedavi süresince prostat spesifik antijen (PSA) ve testosteron plazma düzeyleri düzenli olarak takip edilmelidir. Testosteron düzeyleri 1 ng/ml'yi aşmamalıdır.

Ayrıca epidemiyolojik verilere dayanarak, hastalarda androjen deprivasyon tedavisi sırasında kardiyovasküler hastalık riskinde artış veya metabolik değişiklikler (glukoz intoleransı, diabetes mellitus vb.) gözlemlenmiştir. Ancak ileriye yönelik verilerde, GnRH analogları ile tedavi ve kardiyovasküler ölüm oranındaki artış arasında herhangi bir bağ kurulamamıştır. Metabolik ve kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan hastalar tedaviye başlanmadan önce

dikkatlice değerlendirilmeli ve androjen deprivasyonu tedavisi sırasında yakından takip edilmelidir.

Kadınlarda

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar tedaviden önce dikkatle muayene edilmelidir.

- Downregülasyon ve prematüre LH'ın ani yükselmelerinin önlenmesi

ART; çoklu gebelik, gebelik kaybı, ektopik gebelik ve konjenital malformasyon risk artışı ile ilişkilendirilmektedir. Bu riskler kontrollü over hiperstimülasyonunda yardımcı tedavi olarak GONAPEPTYL kullanımında da geçerlidir. Kontrollü over hiperstimülasyonunda GONAPEPTYL kullanımı over hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ve over kist riskini artırabilir.

Over hiperstimülasyon sendromu (OHSS)

OHSS komplike olmayan over büyümesinden farklı bir tıbbi olaydır. OHSS kendisini artan şiddet derecelerinde gösterebilen bir sendromdur. Belirgin over büyümesi, yüksek serum seks steroidleri ve vasküler permeabilite artışından oluşur. Permeabilite artışı, periton, plevra ve ender olarak perikard boşluklarında sıvı birikimiyle sonuçlanabilir.

Şiddetli OHSS olgularında şu semptomlar gözlenebilir; abdominal ağrı, abdominal distansiyon, overlerde ileri derecede büyüme, kilo alma, dispne, oligüri ve bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal semptomlar. Klinik değerlendirmede hipovolemi, hemokonsantrasyon, elektrolit dengesizlikleri, asit, hemoperiton, plevral efüzyon, hidrotoraks, akut pulmoner distres ve tromboembolik olaylar açığa çıkabilir.

Gonadotropin tedavisine karşı alınan aşırı over yanıtı, ovülasyonu tetiklemek üzere hCG uygulanmadığı sürece, ender olarak OHSS'ye yol açar. Bu nedenle over hiperstimülasyonu durumunda, hCG uygulamasını durdurmak ve hastaya en az 4 gün süreyle koitustan kaçınmasını ya da bariyer yöntemlerini kullanmasını tavsiye etmek akılcı bir yaklaşım olacaktır. OHSS hızla ilerleyebilir (24 saat ile birkaç gün içerisinde) ve ciddi bir tıbbi olay haline gelebilir, bu nedenle hastalar hCG uygulamasından sonra en az iki hafta süreyle izlenmelidir.

Gebelik gelişmesi durumunda OHSS daha şiddetli olabilir ve daha uzun sürebilir. OHSS en büyük sıklıkla hormon tedavisi bittikten sonra ortaya çıkar ve en yüksek şiddetine tedaviyi izleyen yedi ile on gün civarında ulaşır. OHSS sıklıkla, menstrüasyonun başlamasıyla spontan olarak geriler.

Şiddetli OHSS ortaya çıkarsa, eğer halen devam ediyorsa gonadotropin tedavisi durdurulmalı ve hasta hastaneye yatırılmalı ve istirahatle birlikte elektrolit çözeltilerinin veya kolloidlerin ve heparinin intravenöz infüzyonu gibi OHSS'ye spesifik tedavi başlatılmalıdır.

Bu sendrom polikistik over hastalarında daha yüksek bir insidansta ortaya çıkmaktadır.
Gonadotropinlerle birlikte GnRH agonistlerinin kullanılması tek başına gonadotropinlerin kullanılmasına göre OHSS riskini arttırabilir.
Over kistleri

GnRH agonistiyle tedavinin başlangıcı süresince over kistleri oluşabilir. Bu kistler genellikle semptom oluşturmazlar ve fonksiyonel değildirler.
Uterus miyomları ve endometriyozis

Tedavi boyunca menstrüasyon gerçekleşmez. Tedavi sürerken metroraji meydana gelmesi normal değildir (ilk ay dışında) ve plazma östrojen düzeyi doğrulanmalıdır. Bu düzey 50 pg/ml'den düşük olduğunda olası ilgili organik lezyonlar araştırılmalıdır. Tedavinin bırakılmasıyla birlikte over fonksiyonuna kaldığı yerden devam eder, örneğin menstural kanama en son enjeksiyondan 7–12 hafta sonra yeniden başlayacaktır.

Gonadotropinlerin ilk salıverilmesiyle birlikte ovülasyon başlatılabildiğinden tedavinin birinci ayı süresince hormonal olmayan kontrasepsiyon uygulanmalıdır. Ayrıca menstrüasyon yeniden başlayana kadar veya başka bir kontrasepsiyon metodu belirlenene kadar son enjeksiyondan 4 hafta sonra kontrasepsiyon uygulanmalıdır.

Uterus miyomlarının tedavisi süresince uterus ve miyom boyutu örneğin ultrasonografi vasıtasıyla düzenli olarak saptanmalıdır. Miyom dokusunun azalmasına kıyasla uterus boyutunun orantısız bir biçimde hızla küçülmesi nadiren görülse de kanama ve sepsise neden olur.

Birkaç ayın üstünde GONAPEPTYL tedavisi kemik yoğunluğunun azalmasına neden olabilir. Bu nedenle add-back tedavi olmaksızın uygulama 6 aydan fazla olmamalıdır. Tedavinin bırakılmasından sonra kemik kaybı genellikle 6–9 ay içerisinde geri döner. Buna bağlı olarak osteoporoz sebebiyle ek risk faktörleri konusunda hastalara özel bir uyarı yapılmalıdır.

GONAPEPTYL tedavisi süresince menstrüasyonun kesilmesi gerektiğinden menstrüasyon düzenli olarak devam ettiği takdirde hasta bu durumu doktoruna bildirmesi yönünde bilgilendirilmelidir.

Bu tıbbi ürün her flakonda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; sodyum miktarına bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

GONAPEPTYL'in diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi bu endikasyonlar için incelenmemiştir. Histamin salan ürünler dahil yaygın olarak kullanılan tıbbi ürünlerle etkileşim olasılığı göz ardı edilemez.

Hiperprolaktinemi indükleyici ilaçlar triptorelin etkililiğini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: Geçerli değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelikte kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince yardımlı üreme teknolojisinin (ART) uygulandığı durumlar hariç etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi
GONAPEPTYL gebelik döneminde kontrendikedir.

Gebelik süresince triptorelin kullanımına dair çok kısıtlı sayıda veri artmış bir konjenital malformasyon riskine işaret etmemektedir. Ancak geliştirme üzerine olan uzun dönem izleme çalışmaları oldukça kısıtlıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebeliğe veya fetal gelişime ilişkin doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir, ancak fetal toksisite ve gecikmiş doğuma dair belirtiler bulunmaktadır. Farmakolojik etkilerine dayanılarak gebelik ve yeni doğan üzerindeki zararlı etkisi göz ardı edilemez ve GONAPEPTYL gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Triptorelinin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirilen infantlarda triptorelinin olası advers reaksiyonlarından dolayı uygulamadan evvel ve uygulama süresince emzirmeye ara verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileriyle ilişkili çalışma yapılmamıştır. Ancak farmakolojik profiline bağlı olarak GONAPEPTYL muhtemelen hastanın araç ve makine kullanma kabiliyeti üzerinde ihmal edilebilir düzeyde etkiye sahiptir ya da GONAPEPTYL'in hiçbir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Farklı hedef popülasyonlar için güvenlilik bilgileri, endikasyonlara göre ayrı olarak sunulmuştur. Prostat karsinomu olan erkek popülasyonu ile uterus miyomu ve endometriyozis olan kadın popülasyonu için klinik çalışma programında ve pazara sunulduktan sonra elde edilen kısıtlı veriler nedeniyle güvenlilik bilgileri bu iki hedef popülasyon için DECAPEPTYL DEPOT 3.75 mg ile sağlanan güvenlilik deneyimlerinden tahmin edilmiştir.

Erkekler

Düşük testosteron düzeyi nedeniyle hastaların %30'unda sıcak basması meydana gelmesi gibi hastaların büyük bölümünde istenmeyen reaksiyonların oluşması beklenir. Erkek hastaların %30-40'ında empotans ve libido azalması beklenir. Tedavinin ilk haftasında testosteron seviyelerindeki normal artış nedeniyle belirtiler ve şikayetler artabilir (örn. üriner tıkanma, metastazların neden olduğu iskelet ağrısı, spinal kord basısı, kas yorgunluğu ve bacaklarda lenfatik ödem). Bazı durumlarda üriner yolun tıkanması böbrek fonksiyonunu azaltabilir. Bacaklarda asteni, parestezi ve zayıflık ile birlikte nörolojik bası gözlenmiştir.
GnRH analogları ile prostat kanseri tedavisi gören hastalarda çok seyrek olarak intihar düşüncesi ve girişimleri raporlanmıştır.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Yaygın: Aşırı duyarlılık (kaşıntı, deri döküntüsü, ateş)

Endokrin bozuklukları
Yaygın: Jinekomasti

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:
Bilinmiyor: Diabetes mellitus

Psikiyatrik bozukluklar
Yaygın: Depresif ruh hali, irritabilite

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın: Baş ağrısı

Kardiyak bozukluklar
Yaygın olmayan: Hipertansiyon

Vasküler bozukluklar
Yaygın olmayan: Trombo-emboli

Solunum, göğüs ve mediyastinal bozukluklar
Yaygın olmayan: Şiddetli astım

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın: Bulantı
Yaygın olmayan: İştah kaybı, gastralji, ağız kuruması

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Yaygın olmayan: Yüzdeki kıllarda azalma, vücut kıllarında dökülme

Kas ve iskelet ile bağdokusu bozuklukları
Çok yaygın: Kemik ağrısı
Yaygın: Miyalji, artralji

Böbrek ve üriner sistem bozuklukları
Çok yaygın: Dizüri

Üreme sistemi ve göğüs bozuklukları
Çok yaygın: Empotans, libido azalması
Yaygın olmayan: Testiküler atrofi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Çok yaygın: Sıcak basması

Yaygın: Aşırı terleme, yorgunluk, uyku bozuklukları, enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ağrı

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Enzim (LDH, γGT, SGOT, SGPT) düzeylerinde artış, kilo değişimleri
GONAPEPTYL kullanımının ardından tromboflebit ve uyku bozuklukları görülebilir.

Hafif düzeyde trabeküler kemik kaybı oluşabilir. Bu durum genellikle tedavi bırakıldıktan sonra 6-9 ay içinde geri döndürülebilirdir (bkz. bölüm 4.4).
Bazı hastalarda baş dönmesi ve tremor görülebilir.

Kadınlar

- Downregülasyon ve prematüre LH'ın ani yükselmelerinin önlenmesi

Klinik çalışmalarda gonadotropinlerin uygulanmasından önce ya da eş zamanlı olarak 0.1 mg/1 ml GONAPEPTYL ile tedavi sırasında sıklıkla bildirilen advers olaylar (≥ %2) aşağıdaki tabloda verilmiştir. En sık görülen advers olaylar baş ağrısı (%27), vajinal kanama/lekelenme (%24), karın ağrısı (%15), enjeksiyon bölgesinde inflamasyon (%12) ve bulantıdır (%10).

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın: Üst solunum yolları enfeksiyonu, farenjit

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Bilinmiyor: Alerjik reaksiyon

Sinir sistemi bozuklukları
Çok yaygın: Baş ağrısı
Yaygın: Baş dönmesi

Vasküler bozuklular
Yaygın: Sıcak basması

Gastrointestinal bozukluklar
Çok yaygın: Karın ağrısı, bulantı
Yaygın: Kusma, abdominal şişkinlik

Kas ve iskelet ile bağdokusu bozuklukları
Yaygın: Sırt ağrısı

Gebelik, pueperiyum ve perinatal durumları
Yaygın: Düşük

Üreme sistemi ve göğüs bozuklukları
Çok yaygın: Vajinal kanama / lekelenme
Yaygın: Pelvik ağrı, over hiperstimülasyon sendromu, dismenore, over kistleri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde inflamasyon
Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı / reaksiyon, bitkinlik, grip benzeri hastalık

GONAPEPTYL ile başlangıç tedavisi sırasında yaygın şekilde over kistlerinin oluştuğu bildirilmiştir (%1).
GONAPEPTYL enjeksiyonundan sonra lokal ya da yaygın olmak üzere tek tek alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir.

- Uterus miyomları ve endometriyozis

Östrojen düzeylerinin düşmesi sonucu hastaların çoğunda, %75-100'ünde bildirilen sıcak basması gibi advers reaksiyonlar oluşması beklenir. Buna ek olarak kadınların %10'undan fazlasında kanama/lekelenme, terleme, vajinal kuruluk ve disparonia, libido azalması ve ruh hali değişimleri beklenir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Yaygın: Aşırı duyarlılık (kaşıntı, deri döküntüsü, ateş)

Psikiyatrik bozukluklar
Çok yaygın: Ruh hali değişimleri
Yaygın: Depresif ruh hali, irritabilite

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın olmayan: Parestezi

Göz bozuklukları
Yaygın olmayan: Görme bozuklukları

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın: Bulantı

Kas ve iskelet ile bağdokusu bozuklukları
Çok yaygın: Kemik ağrısı
Yaygın: Miyalji, artralji
Yaygın olmayan: Sırt ağrısı

Üreme sistemi ve göğüs bozuklukları
Çok yaygın: Libido azalması, vajinal kanama / lekelenme, vajinal kuruluk, disparonia

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Çok yaygın: Sıcak basması, aşırı terleme
Yaygın: Yorgunluk, uyku bozuklukları, enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde ağrı

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Enzim (LDH, γGT, SGOT, SGPT) düzeylerinde artış, kolesterol düzeyinde artış

GONAPEPTYL uygulamasından sonra kilo değişimleri bildirilmiştir.
Bazı hastalarda baş dönmesi, tremor ve baş ağrısı görülebilir.

Hafif düzeyde trabeküler kemik kaybı oluşabilir. Bu durum genellikle tedavi bırakıldıktan sonra 6-9 ay içinde geri döndürülebilirdir (bkz. bölüm 4.4).

Tedavi başlangıcında çekilme kanaması oluşabilir. Genel olarak menstruasyon son enjeksiyondan yaklaşık 3 ay sonra tekrar başlar ancak bazı bireylerde daha geç başlayabilir. Östrojen düzeylerinin düşmesi nedeniyle hafif düzeyde trabeküler kemik kaybı oluşabilir. Ancak bu durum genellikle tedavi bırakıldıktan sonra 6-9 ay içinde geri döndürülebilirdir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımı etki süresinin uzamasıyla sonuçlanabilir. Doz aşımı durumunda GONAPEPTYL tedavisi (geçici olarak) kesilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Gonadotropin serbestleştirici hormon analogları
ATC kodu: L02AE04

Triptorelin, doğal gonadotropin serbestleştirici hormonun (GnRH) bir sentetik dekapeptid analoğudur. GnRH, hipotalamusta sentezlenen ve gonadotropinler olan LH (luteinize edici hormon) ile FSH'nin (folikül uyarıcı hormon) biyosentezini ve hipofiz tarafından serbest bırakılmasını düzenleyen bir dekapeptiddir. Triptorelin, benzer dozda gonadoreline göre LH ve FSH serbest bırakması için hipofizi daha fazla uyarır ve etki süresi daha uzundur. LH ve FSH düzeylerindeki artış, başlangıçta erkeklerde serum testosteron konsantrasyonlarının ya da kadınlarda serum östrojen konsantrasyonlarının artmasına neden olacaktır. Kronik olarak bir GnRH agonistinin uygulanması hipofiz LH ve FSH serbest bırakılmasının inhibisyonuna yol açar. Bu inhibisyon, kadınlarda serum östradiol konsantrasyonunun postmenopozal düzeye, erkeklerde ise serum testosteron konsantrasyonunun kastrasyon aralığına düştüğü, steroidogenezde bir azalmaya yani bir hipogonadotropik hipogonadal duruma neden olur.
Plazma DHEAS (dihidroepiandrostenedion sülfat) düzeyleri etkilenmez. Terapötik olarak bu durum, erkeklerde testosterona duyarlı prostat tümörlerinin büyümesinde bir azalmaya ve kadınlarda endometriyoz odaklarının ve östrojene bağımlı uterus miyomlarının azalmasına neden olur. Uterus miyomları açısından tedavinin maksimum yararı anemi olan kadınlarda (hemoglobin 8 g/dl ya da daha düşük) görülmüştür.

GONAPEPTYL'in tam etki süresi belirlenmemiştir ancak hipofiz baskılanması uygulama kesildikten sonra en az 6 gün devam etmektedir.

Hipofizde GONAPEPTYL'e bağlı aşağıya doğru düzenlenme, LH düzeyindeki ani artışı ve bu nedenle prematüre ovülasyon ve/veya foliküler luteinizasyonu önleyebilir. GnRH agonistleri ile aşağı doğru düzenlenmenin kullanılması, siklusun bozulma oranını azaltır ve ART sikluslarında gebelik oranını arttırır.
GONAPEPTYL'in bırakılmasından sonra dolaşımdaki LH düzeylerinin biraz daha düşmesi ve yaklaşık 2 hafta sonra başlangıçtaki düzeye dönmesi beklenir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Farmakokinetik veriler subkütan GONAPEPTYL uygulamasından sonra triptorelinin sistemik biyoyararlanımının %100'e yakın olduğunu öne sürmektedir.

Dağılım:
Veri yoktur.

Biyotransformasyon:
Birincil olarak karaciğer ve böbreklerde daha küçük peptidlere ve aminoasitlere metabolize olur.

Eliminasyon:
Triptorelinin yarı ömrü yaklaşık 3-5 saattir ve bu özellik triptorelinin 24 saat içinde kaybolduğunu göstermektedir. Triptorelin büyük oranda idrarla atılır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Klinik çalışmalar ağır karaciğer ve böbrek bozukluğu olan hastalarda triptorelin birikme riskinin düşük olduğunu göstermiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Uzun dönem triptorelin uygulanan sıçanlarda hipofiz tümörlerinde artış saptanmıştır. LHRH analoglarının kemirgen hayvanlarda endokrin sistemin insanlardan farklı olarak kemirgenlere özgü düzenlemeye bağlı hipofiz tümörlerine neden olduğu bilinmektedir. Triptorelinin insanlarda hipofiz anormalliklerine ilişkin etkisi bilinmemektedir ve sıçanlardaki gözlemin insanlarda geçerli olduğu kabul edilmemektedir.

Triptorelin teratojenik değildir, ancak sıçanlarda gecikmiş fötal gelişim ve doğuma dair belirtiler bulunmaktadır.

Klinik öncesi veri tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayalı özel bir risk ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Glasiyel asetik asit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmalarının bulunmaması nedeniyle bu ilacın diğer ilaçlarla karıştırılmaması gerekir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2^0C – 8^0C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. Orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

İğnesi ve sert iğne kapağı ile birlikte, önceden doldurulmuş kullanıma hazır tek kullanımlık borosilikat tip 1 cam enjektörlerde ambalajlanmış enjeksiyonluk çözelti. Enjektör, polistiren piston çubuğu ile birlikte bir klorobütil kauçuk tıpayla kapatılmıştır.

GONAPEPTYL aşağıdaki ambalaj boyutunda sunulmaktadır:
1 ml'lik 7 adet kullanıma hazır enjektör

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

Özel bir gereklilik bulunmamaktadır. Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nurol Plaza No.255 Kat 13
Maslak 34398 Şişli İstanbul

Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

121/7

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.11.2006
Ruhsat yenileme tarihi: 27.07.2012

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ