

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Salvacyl 11,25 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kuiva-ainepullo sisältää triptoreliiniembonaattia vastaten 11,25 mg triptoreliinia.

Kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon 2 ml:aan liuotinta, käyttökuuntoon saatettu liuos sisältää triptoreliiniembonaattia määrän, joka vastaa 11,25 mg triptoreliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, depotsuspensiota varten.

- Kuiva-aine: Valkoinen tai kellertävä kuiva-aine
- Liuotin: Kirkas liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Salvacyl on tarkoitettu testosteronin palautuvaan vähentämiseen kastreatioitasolle sukupuolivietin heikentämiseksi aikuisilla miehillä, joilla on vakavia seksuaalisia käytöshäiriöitä.

Salvacyl-hoidon aloittaa ja sitä valvoo psykiatri. Lääke tulee yhdistää psykoterapiaan poikkeavan seksuaalisen käytöksen hillitsemiseksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelava Salvacyl-annos on 11,25 mg triptoreliinia (1 injektiopullo) joka 12. viikko yhtenä lihakseen annettavana injektiona.

Pediatriset potilaat

Salvacyl-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lapsille ei ole varmistettu. Ei ole asianmukaista käyttää Salvacyl-valmistetta pediatristen potilaiden hoidossa.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annostusta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ennen lääkkeen antoa.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Koska Salvacyl on mikroraesuspensio, on ehdottomasti varottava antamasta injeksiota vahingossa verisuoneen.

Salvacyl tulee antaa pätevän sairaanhoitohenkilön (sairaanhoitaja tai lääkäri) valvonnassa.

Hoitovastetta on seurattava säännöllisesti, esim. aina ennen uuden injektion antamista.

Injektiopaikkaa on vaihdeltava säännöllisesti.

4.3 Vasta-aiheet

- vaikea osteoporoosi

- yliherkkyys GnRH:lle, sen analogeille tai muulle valmisteen sisältämälle aineelle (ks. kohta 4.8) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Salvacyl-hoitoa pitää harkita tapauskohtaisesti, ja hoidon saa aloittaa vain huolellisen arvion jälkeen jos katsotaan, että hoidon hyödyt ovat riskejä suuremmat.

Triptoreliini aiheuttaa hoidon alussa ohimenevää seerumin testosteronipitoisuuksien kohoamista. Hoidon alussa hoitavan psykiatrin tulee seurata huolellisesti potilaan tilaa ja on harkittava lisäksi sopivaa antiandrogenilääkitystä vähentämään hoidon alussa ilmenevää seerumin testosteronipitoisuuden nousun vaikutusta seksuaalivietin mahdollisen voimistumisen hillitsemiseksi.

Hoidon keskeyttämisen jälkeen on vaarana herkkyuden lisääntyminen palautuneelle testosteronille, mikä voi johtaa seksuaalivietin huomattavaan voimistumiseen. Tämän vuoksi on ennen Salvacyl-lääkityksen lopettamista harkittava sopivan antiandrogenin liittämistä hoitoon.

Kun ensimmäisen hoitokuukauden loppuun mennessä on saavutettu testosteronin kastroatiotaso, tätä tasoa pidetään yllä niin kauan kuin potilas saa injektionsa joka 12. viikko.

Hoitovaste arvioidaan pääasiassa kliinisesti. Hoitovaste on arvioitava säännöllisesti, esim. ennen joka 3. kuukauden triptoreliini-injektion antoa. Seerumin testosteronipitoisuutta voidaan mitata, jos hoitovasteesta ei olla varmoja. Huono hoitovaste voi liittyä triptoreliinihoidon noudattamiseen tai injektiotekniikan ongelmaan.

Antikoagulantteja käyttäviä potilaita on hoidettava varoen injektiopaikan hematoomariskin vuoksi.

Triptoreliini heikentää terapeuttisina annoksina aivolisäke-sukurauhasjärjestelmän toimintaa. Sen normaali toiminta palautuu yleensä hoidon lopettamisen jälkeen. Aivolisäkkeen ja sukurauhasten toiminnan tutkimukset GnRH-agonistihoidon aikana ja sen lopettamisen jälkeen voivat siksi antaa harhaanjohtavia tuloksia.

Pitkäaikainen joko molemminpuolisesta orkiektomiasta tai GnRH-analogien käytöstä johtuva androgeenin puute lisää luukadon vaaraa ja voi aiheuttaa osteoporoosia ja suurentaa luunmurtumariskiä. Alustavat tutkimustulokset viittaavat siihen, että bisfosfonaattien käyttö GnRH-analogien kanssa voi vähentää luukatoa. Erityinen varovaisuus on tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on muita osteoporoosin vaaratekijöitä (esim. krooninen alkoholismi, tupakointi, pitkäaikainen luuntiheyttä alentava lääkitys, esim. epilepsialääkkeet tai kortikosteroidit, osteoporoosi sukuanamneesissa, aliravitsemus).

Ennen hoidon aloittamista voidaan mitata luun mineraalitiheys, ja sitä voidaan seurata säännöllisesti

hoidon aikana.

Hoitoon liittyvän luukadon estämiseksi on potilaan hyvä muuttaa elintapojaan, kuten lopettaa mahdollinen tupakointi, käyttää alkoholia vain kohtuullisesti ja harrastaa säännöllisesti luustoa kuormittavaa liikuntaa. On myös huolehdittava siitä, että ruokavaliossa on riittävästi kalsiumia ja D-vitamiinia.

GnRH-analogihoidon yhteydessä voi harvoin paljastua aikaisemmin toteamaton aivolisäkkeen gonadotropiineja tuottavien solujen adenooma. Näillä potilailla voi esiintyä pituitaarinen apopleksia, jonka oireita ovat äkillinen päänsärky, oksentelu, näön heikkeneminen ja silmälihashalvaus.

Lymfosyyttiarvon on raportoitu suurentuneen GnRH-analogihoitoa saavilla potilailla. Tämä sekundaarinen lymfosytoosi liittyy ilmeisesti GnRH:n aiheuttamaan kastraatioon ja viittaa siihen, että sukupuolihormonit vaikuttavat osaltaan kateenkorvan surkastumiseen.

Potilailla, joita hoidetaan GnRH-agonisteilla, kuten triptoreliinillä, on olemassa suurentunut riski sairastua masennukseen (joka voi olla vakava). Potilaille pitää kertoa riskistä ja heidän tulee saada asianmukaista hoitoa, jos oireita ilmenee. Masennusta sairastavia potilaita tulisi seurata tarkoin hoidon aikana.

Pitkäaikainen androgeenideprivaatiohoito saattaa pidentää QT-aikaa. Lääkärien pitäisi arvioida hyöty-haittasuhde ottaen huomioon kääntyvien kärkien takykardian mahdollisuus ennen kuin Salvacyl aloitetaan potilaille, joilla on todettu QT-ajan pidentyminen tai sen riskitekijöitä, tai potilaille, jotka saavat samanaikaisesti QT-aikaa mahdollisesti pidentäviä lääkkeitä (katso kohta 4.5).

Lisäksi epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että potilailla voi esiintyä metabolisia muutoksia (esim. glukoosi-intoleranssia), tai sydän- ja verisuonisairauksien vaara voi suureta androgeenejä alentavan hoidon aikana. Prospektiivisissä tutkimuksissa ei kuitenkaan ole vahvistettu yhteyttä GnRH-analogien ja lisääntyneen kardiovaskulaarikuolleisuuden välillä. Potilaita, joilla on suuri metabolisten sairauksien tai sydän- ja verisuonitautien vaara, tulisi arvioida huolellisesti ennen hoidon aloittamista ja seurata asianmukaisesti androgeenejä alentavan hoidon aikana.

Salvacyl sisältää alle 1 mmol (23 g) natriumia per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kun triptoreliinia annetaan samanaikaisesti aivolisäkkeen gonadotropiinien eritykseen vaikuttavien lääkkeiden kanssa, varovaisuutta tulee noudattaa ja potilaan hormonaalista statusta tulisi seurata.

Koska androgeenideprivaatiohoito voi pidentää QT-aikaa, Salvacylin samanaikaista käyttöä pitäisi tarkoin arvioida sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka pidentävät QT-aikaa tai voivat aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardiaa, kuten luokan IA rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, disopyramidi) tai luokan III rytmihäiriölääkkeet (esim. amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi), metadoni, moksifloksasiini, psykoosilääkkeet, jne. (katso kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Salvacylia ei ole tarkoitettu naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymiseen kohdistuvia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lääkkeen vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Ajokyky ja kyky käyttää koneita voi kuitenkin olla heikentynyt, jos potilas kokee hoidon mahdollisina haittavaikutuksina heitehuimausta, uneliaisuutta ja näköhäiriöitä.

4.8 Haittavaikutukset

Kuten muunkin GnRH-agonistihoidon yhteydessä tai kirurgisen kastration jälkeen, yleisimmät todetut triptoreliinihoidon haittavaikutukset liittyvät sen odotettuihin farmakologisiin vaikutuksiin. Näitä vaikutuksia ovat myös kuumat aallot ja erektiohäiriöt (yli 10 %:lla potilaista).

Harvinaisia yliherkkyysoireita ja injektionpaikan kipua (< 5 %) lukuun ottamatta, kaikkien haittavaikutusten tiedetään liittyvän testosteronipitoisuuksien muutoksiin. Synteettisten GnRH-analogien pitkäaikaiseen käyttöön voi liittyä luukadon lisääntyminen, joka voi johtaa osteoporoosiin ja lisätä luumurtumariskiä.

Seuraavia ainakin mahdollisesti triptoreliinihoitoon liittyväksi katsottuja haittavaikutuksia on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa, joihin on osallistunut edennyttä prostatasyöpää sairastavia miehiä ja terveitä vapaaehtoisia miehiä. Useimpien näiden haittavaikutusten tiedetään liittyvän biokemialliseen tai kirurgiseen kastratioon.

Näiden haittavaikutusten ilmaantuvuus on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Muita markkinoille tulon jälkeen ilmoitettuja haittavaikutuksia Yleisyys tuntematon
Veri ja imukudos			trombosytoosi		
Sydän			sydämentykytys		QT-ajan pidentyminen (katso kohdat 4.4 ja 4.5)
Kuulo ja tasapainoelin			tinnitus kiertohuimaus		
Silmät			näön heikkeneminen	epänormaali tuntemus silmissä näköhäiriöt	
Ruoansulatuselimi- stöt		suun kuivuminen pahoinvointi	vatsakipu ummetus ripuli oksentelu	vatsan turvotus makuhäiriöt ilmavaivat	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	astenia	injektiopaikan reaktio (myös punoitus, tulehdus ja kipu) turvotus	väsyneisyys perifeerinen turvotus kipu vilunväreet uneliaisuus	rintakipu makuhäiriöt influenssan kaltaiset oireet kuume	pahoinvointi
Immuunijärjestelmä		yliherkkyys		anafylaktiset reaktiot	anafylaktinen sokki
Infektiot				nasofaryngiitti	
Tutkimukset		painon nousu	alaniiniaminotransferaasi-, aspartaattiaminotransferaasi- ja veren kreatiniiniarvojen suureneminen, verenpaineen nousu, veren urea-arvojen suureneminen, gammaglutamyyli- ja ryon suureneminen, painon aleneminen	veren alkalisen fosfataasin suureneminen	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Muita markkinoille tulon jälkeen ilmoitettuja haittavaikutuksia Yleisyys tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			ruokahaluttomuus diabetes mellitus kihti hyperlipidemia ruokahalun lisääntyminen		
Luusto, lihakset ja sidekudos	selkäkipu	luustolihas- kipu raajakipu	nivelkipu luukipu lihaskouristus lihasheikkous lihaskipu	niveljäykkyys nivelturvotus luustolihas- jäykkyys niveletrikko	
Hermosto	tuntohäiriöt alaraajoissa	heitehuimaus päänsärky	parestesiat	muistihäiriöt	
Psyykkiset häiriöt	libidon heikkeneminen	libidon vähentyminen masennus* mielialan vaihtelut*	unettomuus ärtyisyys	sekavuus aktiivisuuden vähentyminen euforia	ahdistuneisuus
Munuaiset ja virtsatiet			yöaikainen virtsaamistarve, virtsaumpi		virtsanpidätyskyvyttömyys
Sukupuolielimet ja rinnat	erektiohäiriöt (myös ejakulaatiokyvyttömyys, ejakulaatiohäiriö)	lantiokipu	gynekomastia rintakipu kivesatrofia kiveskipu		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			hengenahdistus nenäverenvuoto	ortopnea	
Iho ja ihonalainen kudos	liikahikoilu		akne hiustenlähtö punoitus kutina ihottuma nokkosrokko	rakkulat purppura	angioneuroottinen ödeema
Verisuonisto	kuumat aallot	korkea verenpaine		matala verenpaine	

*Esiintymistiheys perustuu kaikille GnRH-agonisteille yhteisen luokkavaikutuksen esiintymistiheyteen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Salvacylin farmaseuttisen muodon ja antoreitin huomioon ottaen vahingossa tai tahallisesti tapahtuva yliannostus on epätodennäköistä. Eläinkokeet viittaavat siihen, että suurilla Salvacyl-annoksilla ei ole muita kuin tarkoitettuja vaikutuksia sukupuolihormonien pitoisuuksiin tai sukupuolielimiin. Jos yliannostusta tapahtuu, hoito on oireiden mukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Gonadotropiinia vapauttavan hormonin kaltaiset yhdisteet
ATC-koodi: L02A E04

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Triptoreliini, GnRH-agonisti, on voimakas gonadotropiinierityksen estäjä, kun sitä annetaan jatkuvasti ja terapeuttisilla annoksilla. Miehillä tehdyt tutkimukset osoittavat, että triptoreliinihoidon alussa ilmenee ohimenevästi lutropiinin (LH), follitropiinin (FSH) sekä testosteronin pitoisuuksien suurenemista verenkierrossa.

Kuitenkin jos triptoreliinia annetaan miehille pitkän ajan ja jatkuvasti, lutropiinin ja follitropiinin erityis vähenee ja kivesten steroidogeneesi estyy. Seerumin testosteronipitoisuudet pienenevät kirurgisen kastration yhteydessä normaalisti todettavalle tasolle noin 2–4 viikossa hoidon aloittamisen jälkeen. Tästä on seurauksena ulkoisten sukupuolielinten atrofia. Nämä vaikutukset yleensä korjaantuvat lääkkeen käytön päätyttyä.

Testosteronilla on tärkeä tehtävä seksuaalisuuden, aggressiivisuuden, kognition, emotioiden ja persoonallisuuden säätelyssä. Erityisesti se säätelee sukupuolista halukkuutta ja käyttäytymistä sekä sukupuolisia kuvitelmia, ja periaatteessa säätelee spontaanien erektioiden ilmaantuvuutta, kestoja ja voimakkuutta. Testosteronin (ja sen pelkistyneen metaboliitin 5 α -dihydrotestosteronin [DHT]) vaikutukset tulevat solunsisäisen androgeenireseptorin välityksellä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kun Salvacylia annettiin injektiona lihakseen 3 annoksena (9 kuukautta), testosteronipitoisuudet pienenevät kastratiotasolle 97,6 %:lla pitkälle edennyttyä prostatasyöpää sairastavista neljän viikon hoidon jälkeen ja säilyivät kastratiotasolla toisesta hoitokuukaudesta yhdeksännen hoitokuukauden loppuun 94,1 %:lla potilaista.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Kun Salvacylia injisoitiin kerta-annoksena lihakseen, t_{\max} oli 2 (2–6) tuntia ja C_{\max} (0–85 päivää) oli 37,1 (22,4–57,4) ng/ml. Triptoreliinia ei kertynyt 9 kuukauden hoidon aikana.

Jakautuminen:

Terveillä miehillä tehdyt farmakokineettiset tutkimukset osoittavat, että laskimoboluksena annettu triptoreliini jakaantuu ja eliminoituu 3-aitioisen mallin mukaan ja vastaavat puoliintumisajat ovat noin 6 minuuttia, 45 minuuttia ja 3 tuntia.

Laskimoon annetun 0,5 mg:n triptoreliiniannoksen jakaantumistilavuus vakaassa tilassa on noin 30 l terveillä miehillä.

Biotransformaatio:

Triptoreliinin metaboliaa ei ole selvitetty ihmisellä.

Eliminaatio:

Triptoreliini eliminoituu sekä maksan että munuaisten kautta. Kun terveille vapaaehtoisille miehille annettiin laskimoon 0,5 mg triptoreliinia, 42 % annoksesta erittyi virtsaan metaboloitumattomana triptoreliinina. Näillä terveillä vapaaehtoisilla triptoreliinin todellinen terminaalinen puoliintumisaika oli 2,8 tuntia ja kokonaispuhdistuma 212 ml/min.

Eriyiset potilasryhmät

Triptoreliinin puhdistuma on pienempi potilailla, joiden munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt. Kun keskivaiketta munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille annettiin laskimoon 0,5 mg triptoreliinia (Cl_{creat} 40 ml/min), sen puhdistuma oli 120 ml/min sekä 88,6 ml/min vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla (Cl_{creat} 8,9 ml/min) ja 57,8 ml/min keskivaiketta tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (Cl_{creat} 89,9 ml/min).

Koska Salvacylin turvallisuusmarginaali on suuri, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien annostusta ei tarvitse erikseen säätää.

Iän ja rodun vaikutusta triptoreliinin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu järjestelmällisesti.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Triptoreliinin farmakokineettisen/farmakodynaamisen suhteen arviointi ei ole helppoa, koska se on ei-lineaarinen ja aikariippuvainen. Triptoreliinin antaminen lyhytkestoisesti sitä aiemmin käyttämättömille potilaille saa aikaan annosriippuvaisen LH- ja FSH-vasteen lisääntymisen.

Kun triptoreliiniä annetaan pitkävaikutteisena lääkekuurona, se stimuloi ensimmäisinä annon jälkeisinä päivinä LH:n ja FSH:n erittymistä ja siten testosteronin erittymistä. Eri bioekvivalenssitutkimusten tulokset osoittivat, että testosteronin maksimaalinen lisääntyminen saavutetaan noin neljän päivän jälkeen, jolloin ekvivalentti C_{max} on riippumaton triptoreliinin vapautumisnopeudesta. Tämä alkuvaiheen vaste ei säily jatkuvasta triptoreliinialtistuksesta huolimatta, vaan sitä seuraa testosteronipitoisuuksien progressiivinen ja ekvivalentti pieneneminen. Tässäkin tapauksessa triptoreliinialtistuksen suuruus voi vaihdella huomattavasti vaikuttamatta testosteronin kokonaispitoisuuksiin seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Triptoreliinin haittavaikutukset muihin kuin sukupuolielimiin ovat vähäisiä.

Todetut haittavaikutukset ovat liittyneet lähinnä triptoreliinin voimakkaisiin farmakologisiin vaikutuksiin.

Kun triptoreliinia annettiin urosrotille, -koirille ja -apinoille pitkäaikaisissa toksisuustutkimuksissa kliinisesti merkittävänä annoksina, se aiheutti makro- ja mikroskooppisia muutoksia niiden sukupuolielimissä. Näiden muutosten katsottiin heijastavan lääkkeen farmakologisen vaikutuksen aiheuttamaa sukupuolielinten toiminnan suppressiota. Nämä muutokset korjaantuivat osittain toipumisen aikana. Kun rotilla oli annettu triptoreliinia ihon alle 10 mikrogrammaa/kg tiineyspäivinä 6–15, se ei aiheuttanut alkiotoksisuutta, teratogeenisuutta eikä vaikuttanut (F1-sukupolven) poikasten kehitykseen tai niiden suvunjatkamiskykyyn. Tutkimuksessa todettiin 100 mikrogrammaa/kg:n annoksen aiheuttavan emojen painonlaskua ja lisäävän resorptioita.

Triptoreliini ei ole mutageeninen *in vitro* tai *in vivo*. Hiirillä triptoreliinin ei ole todettu olevan karsinogeeninen 18 kuukauden annon jälkeen enimmäisannosten oltua 6000 mikrogrammaa/kg. Rotilla tehdyssä 23 kuukauden karsinogeenisuustutkimuksessa todettiin melkein kaikilla rotilla ja kaikilla annostasoilla hyvänlaatuisia aivolisäkekasvaimia, jotka aiheuttivat ennenaikaisen kuoleman. GnRH-agonistihoido aiheuttaa yleisesti aivolisäkekasvaimien lisääntymistä rotilla. Näiden vaikutusten kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

poly(d, l-laktidi-ko-glykolidi)
mannitoli
karmelloosinatrium
polysorbaatti 80

Liuotin:

Vettä injektioihin

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen kemiallisen ja fysikaalisen käytönaikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 25 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologisista syistä liuos olisi käytettävä välittömästi. Ellei sitä käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kuiva-aine 6 ml I-tyypin värittömässä lasipullossa, jossa on harmaa bromobutyylitulppa ja alumiininen flip-off-kapseli ja 2 ml liuotinta I-tyypin värittömässä lasiampullissa, ja tarvikepakkaus, jossa on 1 tyhjä polypropeeni-injektioruisku ja 2 injektioneulaa (injektion antamiseen tarkoitettu neula, jossa on suojalaite, ja suspension valmistamiseen tarkoitettu neula, jossa ei ole suojalaitetta).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Suspensio injektiota varten on saatettava käyttövalmiiksi käyttäen aseptista tekniikkaa ja vain ampullissa olevaa liuotinta.

Tässä ja pakkausselosteessa olevia valmistusohjeita pitää noudattaa tarkasti.

Liuotin vedetään ruiskuun käyttäen pakkauksessa olevaa injektiosuspension valmistamiseen tarkoitettua neulaa (20 gaugen neula, jossa ei ole suojalaitetta) ja siirretään injektiokuiva-aineen sisältävään injektioampulliin. Suspensio valmistetaan heiluttamalla injektioampullia varovasti puolelta toiselle, kunnes saadaan tasainen, maitomainen suspensio. Älä käännä injektioampullia ylösalaisin.

On tärkeää tarkistaa, ettei injektioampullin sisällä sekoittumatonta kuiva-ainetta. Valmistettu suspensio vedetään sitten takaisin ruiskuun kääntämättä injektioampullia ylösalaisin. Suspension käyttövalmiiksi saattamiseen käytetty neula vaihdetaan injektioneulaan (20 gaugen neula, jossa on suojalaite) ja

annetaan injektio.

Koska valmiste on suspensio, injektio on annettava välittömästi käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen saostumisen välttämiseksi.

Vain kertakäyttöön. Käytön jälkeen suojalaitetta käytetään yhdellä kädellä. Kielekettä painetaan sormella tai turvasuojusta painetaan tasaista pintaa vasten. Paina molemmissa tapauksissa alaspäin nopeasti ja napakasti, kunnes kuulet napsahduksen. Tarkista silmämääräisesti, että turvasuojus on lukittunut neulan päälle. Käytetyt neulat, mahdollisesti käyttämättä jäänyt suspensio tai muu jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Kista Science Tower
Färögatan 33
SE-164 51 Kista
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

22912

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.6.2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.10.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.5.2021

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Salvacyl 11,25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med pulver innehåller 11,25 mg triptorelin, som triptorelinembonat. Efter rekonstituering i 2 ml spädningsvätska innehåller den färdigställda lösningen 11,25 mg triptorelin, som triptorelinembonat

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension.

- Pulver: Vitt till gulaktigt pulver.
- Spädningsvätska: Klar lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Salvacyl är indicerat för reversibel reduktion av testosteron till nivåer motsvarande kastrering, för att hämma sexualdriften vid grava sexuella avvikelser hos vuxna män.

Behandling med Salvacyl bör initieras och kontrolleras av en psykiater. Behandlingen bör ges i kombination med psykoterapi, i syfte att minska det avvikande sexuella beteendet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos av Salvacyl är 11,25 mg triptorelin (en injektionsflaska) givet som en singel intramuskulär injektion var tolfte vecka.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Salvacyl för barn har ännu inte fastställts. Salvacyl är inte indicerat för användning hos nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Administreringsätt

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Eftersom Salvacyl är en suspension av mikrogranulat måste intravaskulär injektion strikt undvikas.

Administrering av Salvacyl måste ske under övervakning en medicinskt kvalificerad person (sjuksköterska eller läkare).

Den terapeutiska nyttan av behandlingen bör omprövas regelbundet, t.ex. inför eventuell ny injektion.

Injektionsstället bör varieras.

4.3 Kontraindikationer

- svår osteoporos
- överkänslighet mot GnRH, dess analoger eller mot något hjälpämne i detta läkemedel (se avsnitt 4.8) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med Salvacyl ska övervägas på individuell basis och enbart påbörjas om en ytterst noggrann bedömning visar att fördelarna med behandlingen uppväger riskerna.

Initialt ger triptorelin en övergående ökning av serumtestosteron. I början av behandlingen bör patienten noga övervakas av behandlande psykiatriker och för att motverka den initiala ökningen av serumtestosteron och kontrollera en möjlig ökning i sexualdrift bör tillägg av lämplig antiandrogen behandling övervägas.

När behandlingen avslutas finns risk för ökad känslighet för återkommande testosteron, vilket kan leda till en kraftigt ökad sexualdrift, varför tillägg av lämpligt antiandrogen bör övervägas inför utsättning av Salvacyl.

När kastrationsnivåer av testosteron har uppnåtts vid slutet av den första månaden, bibehålls de så länge patienterna får injektioner var tolfte vecka.

Utvärdering av behandlingseffekten ska väsentligen vara klinisk. En klinisk bedömning av behandlingseffekten bör göras regelbundet, t.ex. inför varje 3-månaders injektion med triptorelin. Serumtestosteronhalten kan mätas om det föreligger tveksamhet om behandlingseffekten, vilket skulle kunna härledas till följsamhet för triptorelinbehandlingen eller till tekniska injektionsproblem.

Försiktighet bör iaktas hos patienter som behandlas med antikoagulantia på grund av en potentiell risk för hematom vid injektionsstället.

Administrering av triptorelin i terapeutiska doser resulterar i en hämning av hypofysens gonadfunktion. Funktionen återställs vanligtvis till den normala efter avslutad behandling. Diagnostiska test av hypofysens gonadfunktion, utförda under behandlingen och efter avslutad behandling med en GnRH-agonist, kan därför vara vilseledande.

Lång tids förlust av androgener antingen genom bilateral orkidektomi eller genom administrering av GnRH-analoger är förknippad med en ökad risk för förlust av benmassa och kan leda till osteoporos och ökad risk för skelettfraktureer. Preliminära data tyder på att användning av bifosfonater i kombination med GnRH-analoger kan minska förlusten av benmineral. Särskild försiktighet är nödvändig hos patienter med ytterligare riskfaktorer för osteoporos (t.ex. kroniskt alkoholmissbruk, rökare, långtidsbehandling med läkemedel som minskar bentätheten t.ex. kramplösande läkemedel eller kortikoider, osteoporos i släkten, undernäring).

Bentäthet kan behöva utvärderas innan behandlingen börjar och kan behöva följas regelbundet under behandlingen.

För att förebygga behandlingsrelaterad förlust av benmassa rekommenderas livsstilsförändringar, såsom att sluta röka, minskad alkoholkonsumtion och regelbunden motion som belastar skelettet. Adekvat intag av kalcium och vitamin D bör också upprätthållas.

Ett tidigare oupptäckt gonadotrop hypofysadenom kan i sällsynta fall avslöjas genom behandling med GnRH-analoger. Dessa patienter kan ha en hypofysapoplexi som karaktäriseras av plötslig huvudvärk, kräkningar, nedsatt syn och oftalmoplegi.

Ökat antal lymfocyter har rapporterats hos patienter med pågående behandling med GnRH-analog. Antagligen är denna sekundära lymfocytos relaterad till GnRH-inducerad kastration och synes påvisa att könshormoner är involverade i tillbakabildningen av thymus.

Det finns en ökad risk för depression (som kan vara allvarlig) för patienter som behandlas med GnRH-agonister, som triptorelin. Patienterna bör informeras om detta och behandlas på lämpligt sätt om symtom uppkommer. Patienter med känd depression skall noggrant övervakas under behandling.

Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet.

För patienter med QT-förlängning i anamnesen eller med riskfaktorer för QT-förlängning samt för patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5), bör förskrivande läkare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med Salvacyl påbörjas

Dessutom har det från epidemiologiska data noterats att patienter kan få metabola förändringar (t.ex. glukosintolerans) eller en ökad risk för kardiovaskulär sjukdom vid androgen deprivationsterapi. Prospektiva data bekräftar emellertid inte något samband mellan behandling med GnRH-analoger och ökad kardiovaskulär mortalitet. Patienter med risk för metabola eller kardiovaskulära sjukdomar ska utvärderas noggrant före start av behandling samt övervakas tillförlitligt vid androgen deprivationsterapi.

Salvacyl innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När triptorelin ges tillsammans med läkemedel som påverkar utsöndring av gonadotropiner från hypofysen ska försiktighet iakttas och det rekommenderas att patientens hormonella status övervakas.

Eftersom androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet, bör en noggrann övervägning göras av samtidig användning av Salvacyl med läkemedel som förlänger QT-intervallet, eller med läkemedel som kan framkalla torsade de pointes såsom klass IA antiarytmika (t.ex. kinidin, disopyramid) eller klass III antiarytmika (t.ex. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, antipsykotika m.fl. (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Salvacyl ska inte användas av kvinnor.

Djurstudier har påvisat effekter på reproduktionsparametrar (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan försämrats om patienten upplever yrsel, sömnhighet och synförändringar som kan vara möjliga oönskade effekter av behandlingen.

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna berodde, liksom vid behandling med andra GnRH-agonister eller efter kirurgisk kastration, på förväntade farmakologiska effekter. Dessa effekter innefattade värmevallningar, erektil dysfunktion (observerad hos fler än 10% av patienterna). Med undantag för överkänslighetsreaktioner (sällsynta) och smärta på injektionsstället (<5%) är samtliga biverkningar förväntade i samband med förändringar av testosteronnivån. Långtidsbehandling med syntetiska GnRH-analoger kan medföra ökad förlust av benmassa och leda till osteoporos och ökad risk för skelettfrakturet.

Följande biverkningar anses åtminstone som möjligen relaterade till behandling med triptorelin och rapporterades i kliniska studier hos män med avancerad prostatacancer och hos friska frivilliga män. De flesta är kända i samband med biokemisk eller kirurgisk kastration.

Frekvensen av biverkningarna är klassificerade enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ytterligare biverkningar efter marknadsföring Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>			Trombocytos		
Hjärtat			Hjärtklappning		QT-förlängning* (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.5)
<i>Öron och balansorgan</i>			Tinnitus, vertigo		
<i>Ögon</i>			Synnedstättning	Onormal känsla i ögonen, synrubbningar	
<i>Magtarmkanalen</i>		Muntorrhet, illamående	Buksmärta, förstoppning, diarré, kräkningar	Bukspänningar, dysgeusi, flatulens	
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället</i>	Asteni	Reaktion vid injektionsstället (inklusive erytem, inflammation och smärta) ödem	Letargi, perifert ödem, smärta, rigor, somnolens	Bröstmärta, dysstasi (svårighet att stå), influensaliknande symtom, pyrexia	Sjukdomskänsla
<i>Immunsystemet</i>		Överkänslighet		Anafylaktisk reaktion	Anafylaktisk chock
<i>Infektioner och infestationer</i>				Nasofaryngit	

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ytterligare biverkningar efter marknadsföring Ingen känd frekvens
<i>Undersökningar</i>		Viktökning	Ökning i ALAT, ökning i ASAT, ökning i blodkreatinin, förhöjt blodtryck, ökning i blodurea, förhöjt gammaglutamyl transferas, viktninskning	Ökning i alkalisk fosfat i blodet	
<i>Metabolism och nutrition</i>			Anorexi, Diabetes mellitus, gikt, hyperlipidemi, aptitökning		
<i>Muskulo-skeletala systemet och bindväv</i>	Ryggsmärta	Muskulo-skeletala smärta, smärta i extremiteterna	Artralgi, skelettsmärta, muskelkramp, muskelsvaghet, myalgi	Ledstelhet, ledsvullnad, muskulo-skeletal stelhet, osteoartrit	
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Parestesier i de nedre extremiteterna	Yrsel, huvudvärk	Parestesier	Minnesförsämring	
<i>Psykiska störningar</i>	Minskad libido	Förlust av libido, depression*, humörsvängningar*	Insomnia, irritabilitet	Förvirring, minskad aktivitet, eufori	Ångest
<i>Njurar och urinvägar</i>			Nokturi, Urinretention		Urininkontinens
<i>Reproduktion sorgan och bröstkörtel</i>	Erektill dysfunktion (inklusive ejakulationssvikt, ejakulationsstörning)	Bäckensmärta	Gynekomasti, bröstsmärta, testikelatrofi, testikelsmärta		
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Dyspné, epistaxis	Ortopné	

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ytterligare biverkningar efter marknadsföring Ingen känd frekvens
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Hyperhidros		Akne, alopeci, erytem, pruritus, hudutslag, urtikaria	Blåsor, purpura	Angioneurotiskt ödem
<i>Blodkärll</i>	Värmevallningar	Hypertension		Hypotension	

*Denna frekvens är grundad på klass-effektfrekvenser som är vanliga för alla GnRH-agonister.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Detta gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Med tanke på administreringsätt och läkemedelsform är inte oavsiktlig eller avsiktlig överdosering förväntad. Djurstudier tyder på att inga andra effekter än avsedda terapeutiska effekter på könshormonkoncentration och reproduktionsorgan visar sig med högre doser Salvacyl. Om överdosering inträffar, bör behandlingen vara symtomatisk.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Gonadotropinfrisättande hormonanalog
ATC-kod: L02A E04

Verkningsmekanism och farmakodynamiska effekter

Vid kontinuerlig tillförsel i terapeutiska doser verkar triptorelin, en GnRH-agonist, som en potent hämmare av gonadotropinsekretionen. Studier i män visar initialt en övergående ökning av nivåerna av cirkulerande luteiniseringshormon (LH), follikelstimulerande hormon (FSH) och testosteron efter administrering av triptorelin.

Kronisk och kontinuerlig tillförsel av triptorelin till män resulterar emellertid i minskad sekretion av LH och FSH och en hämning av testikulär steroidgenes. Inom 2 till 4 veckor efter behandlingsstart sker en minskning av testosteronnivåerna i serum till nivåer som normalt ses efter kirurgisk kastration. Detta leder till en åtföljande atrofi av könsorganen. Effekten är i regel reversibel efter avslutad behandling.

Testosteron spelar en övergripande roll vid reglering av sexualiteten, aggression, kognition, känslöstämning och personlighet. Det är i synnerhet avgörande för sexuella önsningar, fantasier och sexuellt beteende, och styr frekvensen, varaktigheten och magnituden av spontana erektioner. Effekterna av testosteron (och av dess reducerade metabolit 5 α -dihydrotestosteron [DHT]), är

beroende av deras verkan på intracellulära androgenreceptorer.

Klinisk effekt och säkerhet

Administrering av Salvacyl som en intramuskulär injektion upp till totalt 3 doser (9 månader) resulterade i uppnådda kastrationsnivåer av testosteron hos 97,6% av patienterna med framskriden prostatacancer efter 4 veckors behandling. Dessa nivåer upprätthölls från andra månaden till och med nionde månaden i behandlingen, hos 94,1% av patienterna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter en intramuskulär injektion av Salvacyl var t_{\max} 2 (2-6) timmar och C_{\max} (0-85 dagar) var 37,1 (22,4-57,4) ng/ml. Under 9 månaders behandling ackumulerades inte triptorelin.

Distribution

Resultat från farmakokinetiska studier utförda på friska män visar att triptorelin efter intravenös bolus injektion uppvisar trifasisk distribution och elimination med halveringstider på ca 6 minuter, 45 minuter och 3 timmar.

Efter intravenös injektion av 0,5 mg triptorelin är distributionsvolymen av triptorelin vid steady state ca 30 l hos friska män.

Metabolism

Triptorelins metabolism har inte bestämts hos människa.

Elimination

Triptorelin elimineras både via lever och njurar. Efter intravenös injektion av 0,5 mg triptorelin till friska manliga frivilliga utsöndrades 42% i urinen som intakt triptorelin. Hos dessa friska frivilliga var den verkliga terminala halveringstiden av triptorelin 2,8 timmar och total clearance av triptorelin 212 ml/min.

Särskilda patientgrupper

Triptorelinclearance minskar vid nedsatt njur- eller leverfunktion. Efter intravenös injektion av 0,5 mg triptorelin till personer med måttlig njurinsufficiens (CL_{krea} 40 ml/min), var clearance 120 ml/min, hos personer med allvarlig njurinsufficiens (CL_{krea} 8,9 ml/min) var clearance 88,6 ml/min och hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (CL_{krea} 89,9 ml/min) 57,8 ml/min.

På grund av den stora säkerhetsmarginalen för Salvacyl rekommenderas ingen dosjustering hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Farmakokinetiken av triptorelin beroende på ålder och ras har inte studerats.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Det farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållandet hos triptorelin är inte helt enkelt att bedöma, eftersom det är icke-linjärt och tidsberoende. Efter akut administrering i försökspersoner, vilka aldrig tidigare har fått medlet, framkallar således triptorelin en dosberoende ökning av LH- och FSH-respons. När det administreras med fördröjd frisättning stimulerar triptorelin LH- och FSH-utsöndring under de första dagarna efter dosen, och därmed testosteron-utsöndring. Som visat av resultaten från olika bioekvivalensstudier nås den maximala ökningen av testosteron efter cirka 4 dagar, med motsvarande C_{\max} som är oberoende av frisättningshastigheten hos triptorelin. Den initiala responsen upprätthålls inte trots kontinuerlig exponering för triptorelin, och följs av en progressiv och motsvarande minskning av testosteronnivåerna. Också i detta fall kan omfattningen av triptorelin-exponering variera påtagligt utan att påverka den totala effekten på serumnivåerna av testosteron.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxiciteten av triptorelin mot extragenitala organ är låg.

Observerade effekter var huvudsakligen relaterade till överdrivna farmakologiska effekter av triptorelin.

Vid toxikologiska långtidsstudier med kliniskt relevanta doser, inducerade triptorelin makro- och mikroskopiska förändringar i reproduktionsorganen hos råttor, hundar och apor av hankön. Dessa förändringar bedömdes vara en följd av den hämmade gonadfunktionen orsakad av läkemedlets farmakologiska aktivitet. Förändringarna gick delvis tillbaka under återhämningsperioden. Triptorelin framkallade inte någon embryotoxicitet, teratogenicitet eller några effekter på avkommans utveckling (F1 generationen) eller dess reproduktionsförmåga efter subkutan administrering av 10 mikrogram/kg till råttor dagarna 6 till 15 under dräktigheten. Vid 100 mikrogram/kg observerades en minskning av moderns viktökning och ett ökat antal resorptioner.

Triptorelin är inte mutagen in vitro eller in vivo. Efter 18 månaders behandling har ingen cancerogen effekt observerats hos möss, vilka har behandlats med triptorelin i doser upp till 6000 mikrogram/kg. En 23 månaders karcinogenicitetsstudie i råttor har visat en nästan 100% incidens av benigna hypofystumörer vid alla dosnivåer, med prematur död som följd. En ökad incidens av hypofystumörer hos råttor är en vanlig effekt i samband med GnRH-agonistbehandling. Den kliniska relevansen är inte känd.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver: Poly-(d,l-laktidkogykolid), mannitol, karmellosnatrium, polysorbat 80.

Spädningsvätska: Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter beredning har visats under 24 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiderna och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2 °C till 8 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i en 6 ml ofärgad injektionsflaska av glas, typ I, med grå brombutylgummipropp och flip-off-kapsyl i aluminium, 2 ml spädningsvätska i en ofärgad glasampull av typ I samt ett set bestående av 1 tom engångsspruta i polypropen och 2 kanyler (en med stickskydd för injektion och en utan stickskydd för beredning).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pulvret ska rekonstitueras med aseptisk teknik och endast genom att använda medföljande ampull med spädningsvätska. Instruktionerna för spädningsvätska som följer här och som anges i bipacksedeln måste följas strikt. Spädningsvätskan dras upp i medföljande spruta genom att använda nålen utan stickskydd

(20 G) och överförs till injektionsflaskan med pulver. Pulvret rekonstitueras genom att försiktigt skaka injektionsflaskan från sida till sida i en pendlande rörelse tillräckligt länge för att få en homogen, mjölkliknande suspension. Vänd inte injektionsflaskan upp och ner. Det är viktigt att kontrollera att det inte finns kvar osuspenderat pulver i flaskan.

Den erhållna suspensionen dras tillbaka i sprutan, utan att vända på injektionsflaskan. Nålen ska sedan bytas ut till injektionsnålen med stickskydd (20 G) som sedan används vid administrering. Eftersom produkten är en suspension ska den injiceras direkt efter beredning för att undvika utfällning.

Endast avsett för engångsbruk.

Efter användning ska stickskyddet aktiveras genom en enhandsfattning, antingen genom att trycka fliken framåt med fingret eller genom att trycka fliken mot en plan yta. Tryck i båda fallen ner fliken ordentligt med en snabb rörelse tills ett tydligt klickljud hörs. Kontrollera att nålen är helt förankrad under spärren. Använda nålar, oanvänd suspension eller annat avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Kista Science Tower
Färögatan 33
SE-164 51 Kista
Sverige

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22912

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för godkännande av försäljning: 15.6.2007
Datum för förnyat godkännande: 20.10.2011

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.5.2021