

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Triptofem 0,1 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze mit 1 ml Injektionslösung enthält 100 Mikrogramm Triptorelinacetat entsprechend 95,6 Mikrogramm Triptorelin (freie Base).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze

Klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert von 4,0-5,0 und einer Osmolarität von 284 – 287 mosmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Triptofem 0,1 mg /ml ist indiziert zur Downregulation und Vermeidung eines vorzeitigen LH- Anstiegs (LH = Luteinisierendes Hormon) bei Frauen, die sich einer kontrollierten ovariellen Hyperstimulation im Rahmen der assistierten Reproduktionstechnologie (ART) unterziehen.

In klinischen Studien wurde Triptofem in Zyklen eingesetzt, in denen zur Stimulation urinäres und rekombinantes humanes follikelstimulierendes Hormon (FSH) sowie humanes menopausales Gonadotropin (HMG) verwendet wurde.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung mit Triptofem 0,1 mg/ml sollte nur unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung der Infertilität begonnen werden. Triptofem wird einmal täglich subkutan in die untere Bauchdecke injiziert. Nach der ersten Anwendung sollte die Patientin für 30 Minuten unter ärztlicher Beobachtung bleiben, um zu gewährleisten, dass keine allergische / pseudoallergische Reaktion auftritt. Einrichtungen zur Behandlung solcher Reaktionen müssen unmittelbar zur Verfügung stehen. Die nachfolgenden Injektionen können von der Patientin selbst verabreicht werden, sofern ihr die Zeichen und Symptome einer Überempfindlichkeit, die Folgen einer solchen Reaktion und die Notwendigkeit einer sofortigen medizinischen Intervention bewusst gemacht wurden. Um einer Lipoatrophie vorzubeugen sollte die Injektionsstelle gewechselt werden. Für Hinweise zur Verwendung und Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

Die Behandlung kann in der frühen Follikelphase (Tag 2 oder 3 des Menstruationszyklus) oder in der Mitte der Lutealphase (Tag 21-23 des Menstruationszyklus bzw. 5-7 Tage vor dem erwarteten Beginn der Regelblutung) begonnen werden. Eine kontrollierte ovarielle Hyperstimulation mit Gonadotropinen sollte nach ca. 2-4 Wochen Behandlung mit Triptofem begonnen werden. Das ovarielle Ansprechen sollte klinisch überwacht (mittels Ultraschall allein oder vorzugsweise in Kombination mit Messung der Östradiolserumspiegel) und die Gonadotropin-Dosis entsprechend angepasst werden.

Wenn eine ausreichend große Zahl von Follikeln eine angemessene Größe erreicht hat, wird die Behandlung mit Triptofem und Gonadotropin beendet und die abschließende Follikelreifung mit einer Einzelinjektion von hCG ausgelöst. Falls die Downregulation nach 4 Wochen nicht bestätigt ist (mittels Ultraschallnachweis von abgestoßenem Endometrium allein oder vorzugsweise in Kombination mit Messung der Östradiolserumspiegel), ist ein Abbruch der Behandlung mit Triptofem zu erwägen. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt in der Regel 4-7 Wochen. Bei der Verwendung von Triptofem sollte eine Unterstützung der Lutealphase entsprechend der Praxis des reproduktionsmedizinischen Zentrums erfolgen.

Patientinnen mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Es werden keine speziellen Dosierungsanweisungen für Patientinnen mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion gegeben. In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass das Risiko einer Triptorelin-Akkumulation bei Patientinnen mit schwerer Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion gering ist (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

Triptofem 0,1 mg/ml ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) oder seine Analoga (siehe Abschnitt 4.8).
- Schwangerschaft und Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die ovarielle Stimulation sollte unter strikter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Vor der Verschreibung von Triptofem muss sichergestellt werden, dass die Patientin nicht schwanger ist. Die mittlere terminale Halbwertszeit von Triptorelin liegt bei Patientinnen mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion bei 7-8 Stunden verglichen mit 3-5 Stunden bei gesunden Individuen. Trotz dieser verlängerten Exposition wird erwartet, dass zum Zeitpunkt des Embryotransfers kein Triptorelin mehr im Kreislauf vorhanden ist.

Die Anwendung von GnRH-Agonisten kann eine Verringerung der Knochenmineraldichte bewirken. Vorläufige Daten bei Männern lassen vermuten, dass eine Anwendung von Bisphosphonat in Kombination mit einem GnRH-Agonisten den Knochenmineraldichteverlust verringern kann. Besondere Vorsicht ist bei Patientinnen mit zusätzlichen Risikofaktoren für Osteoporose erforderlich (z. B. chronischer Alkoholmissbrauch, Raucherinnen, Langzeitbehandlung mit Arzneimitteln, die die Knochenmineraldichte verringern, z. B. krampflösende Mittel oder Kortikoide, Familienanamnese mit Osteoporose, Fehlernährung).

Verringerung der Knochenmineraldichte

Die GnRH-Agonisten-Behandlung verringert die Knochenmineraldichte wahrscheinlich um durchschnittlich 1 % pro Monat während einer sechsmonatigen Behandlungsphase. Eine Verringerung der Knochenmineraldichte um 10 % bedeutet ein zwei- bis dreifach höheres Frakturrisiko.

Derzeit verfügbare Daten zeigen, dass sich bei den meisten Frauen die Knochenmineraldichte nach Beendigung der Behandlung wieder normalisiert.

Es gibt keine speziellen Daten für Patientinnen mit bestehender Osteoporose oder mit Osteoporose-Risikofaktoren (z. B. chronischer Alkoholmissbrauch, Raucherinnen, Langzeitbehandlung mit Arzneimitteln, die die Knochenmineraldichte verringern, z. B. krampflösende Mittel oder Kortikoide,

Osteoporose in der Familie, Fehlernährung, z. B. Anorexia nervosa). Da eine Verringerung der Knochenmineraldichte bei diesen Patientinnen besonders nachteilig ist, sollte bei der Triptorelin-Therapie individuell betrachtet und sehr sorgfältig abgewogen werden, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Zusätzliche Maßnahmen sollten erwogen werden, um der Verringerung der Knochenmineraldichte entgegenzuwirken.

In seltenen Fällen kann die Behandlung mit GnRH-Agonisten das Vorhandensein eines bisher unbekannten gonadotropen Zelladenoms der Hypophyse erkennbar machen. Bei diesen Patientinnen kann eine Hypophysenapoplexie auftreten, welche durch plötzliche Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen und Ophthalmoplegie gekennzeichnet ist.

Bei Patientinnen, welche mit GnRH-Agonisten wie Triptorelin behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko für Depressionen (die schwerwiegend sein können). Die Patientinnen sind über dieses Risiko aufzuklären und bei auftretender Symptomatik entsprechend zu behandeln.

Es wurde über Stimmungsschwankungen berichtet. Patientinnen mit bekannten Depressionen sollten daher während der Behandlung engmaschig überwacht werden.

Besondere Sorgfalt ist bei Frauen mit Zeichen und Symptomen von aktiven allergischen Zuständen bzw. einer bekannten allergischen Prädisposition in der Anamnese geboten. Bei Frauen mit schweren Allergien ist von einer Behandlung mit Triptofem abzuraten. Zum Ausschluss einer Schwangerschaft sind Frauen im gebärfähigen Alter vor der Behandlung sorgfältig zu untersuchen.

Die assistierte Reproduktion steht in Verbindung mit einem erhöhten Risiko von Mehrlingsschwangerschaften, Fehlgeburten, ectopen Schwangerschaften sowie kongenitalen Missbildungen. Diese Risiken bestehen ebenfalls bei der Verwendung von Triptofem als Zusatztherapie bei einer kontrollierten ovariellen Hyperstimulation. Die Verwendung von Triptofem zur kontrollierten ovariellen Hyperstimulation kann das Risiko eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) und ovariellen Zysten erhöhen.

Die Anzahl reifender Follikel, induziert durch die Anwendung von GnRH-Analoga und Gonadotropinen, kann bei wenigen prädisponierten Patientinnen erheblich erhöht sein, insbesondere im Fall eines polyzystischen Ovarialsyndroms.

Ovariellles Hyperstimulations-Syndrom (OHSS):

Wie bei anderen GnRH-Analoga gibt es Berichte über das Auftreten des ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS), das mit der kombinierten Anwendung von Triptorelin und Gonadotropinen in Zusammenhang steht.

OHSS ist ein Krankheitsbild, welches sich von unkomplizierten Vergrößerungen der Ovarien unterscheidet. OHSS ist ein Syndrom, das sich mit ansteigenden Schweregraden manifestieren kann. Es umfasst deutliche Vergrößerung der Ovarien, hohe Sexualhormonspiegel und erhöhte vaskuläre Permeabilität, welche zu Flüssigkeitsansammlungen in peritonealen, pleuralen und selten in den perikardialen Hohlräumen führen kann.

Folgende Symptomatik kann bei schweren Fällen des OHSS beobachtet werden: Bauchschmerzen, aufgeblähten Abdomen, starke Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie sowie gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Die klinische Untersuchung kann Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen des Elektrolythaushaltes, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax, akute Atemnot und Thromboembolien zeigen.

Übermäßige ovarielle Reaktion auf die Gonadotropin-Behandlung führt selten zu OHSS, sofern nicht hCG zur Ovulationsauslösung gegeben wird. Daher ist es bei ovarieller Hyperstimulation angebracht, kein hCG anzuwenden und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechtsverkehr zu haben oder nicht-hormonelle Kontrazeptiva zu verwenden. OHSS kann schnell fortschreiten (zwischen 24 Stunden und mehreren Tagen) und sich zu einem schwerwiegenden Krankheitsbild entwickeln. Daher sollten Patientinnen für die Dauer von mindestens 2 Wochen nach der hCG-Gabe kontrolliert werden.

OHSS kann bei Eintreten einer Schwangerschaft schwerwiegender und langwieriger sein. Am häufigsten tritt OHSS auf, nachdem eine Hormonbehandlung beendet wurde, und erreicht den Höhepunkt ca. 7 bis 10 Tage nach der Behandlung. Normalerweise bildet sich OHSS spontan bei Eintritt der Menstruation wieder zurück.

Wenn ein schwerwiegendes OHSS auftritt, sollte die Gonadotropin-Behandlung, falls noch nicht geschehen, abgebrochen, die Patientin ins Krankenhaus eingewiesen und eine spezielle OHSS-Behandlung begonnen werden, beispielsweise mit Ruhen, intravenöser Gabe von Elektrolyten oder Kolloiden und Heparin.

Bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt OHSS häufiger auf. Das Risiko für OHSS kann bei der Verwendung von GnRH-Agonisten in Kombination mit Gonadotropinen höher sein als bei der alleinigen Verwendung von Gonadotropinen.

Ovarialzysten:

Während der Initialphase der Behandlung mit einem GnRH-Agonisten können Ovarialzysten auftreten, die in der Regel asymptomatische Retentionszysten sind.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Für Triptofem wurden für diese Indikation keine Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit anderen gebräuchlichen Arzneimitteln einschließlich histaminfreisetzender Substanzen kann nicht ausgeschlossen werden.

Wenn Triptorelin zusammen mit Arzneimitteln angewendet wird, die die hypophysäre Gonadotropinsekretion beeinflussen, ist Vorsicht geboten und der Hormonstatus der Patientin sollte sorgfältig überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Triptofem darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da die gleichzeitige Anwendung von GnRH-Agonisten mit dem theoretischen Risiko für eine Fehlgeburt oder einer fetalen Anomalie assoziiert ist. Vor Behandlungsbeginn sollten gebärfähige Frauen gründlich untersucht werden, um eine Schwangerschaft auszuschließen. Bis zum Wiedereinsetzen der Menses sollten während der Therapie nicht-hormonelle Kontrazeptiva verwendet werden.

Tritt eine Schwangerschaft ein, ist die Behandlung mit Triptorelin abubrechen.

Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden, bevor Triptorelin-Depot zur Fertilisation angewendet wird. Wenn Triptorelin wie vorgeschrieben angewendet wird, gibt es keine klinischen Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Triptorelin und nachfolgend auftretenden Anomalien der Oozytenentwicklung, der Schwangerschaft oder des Schwangerschaftsausgangs.

Die sehr begrenzten Daten zur Triptorelin-Therapie während der Schwangerschaft weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko kongenitaler Missbildungen hin. Studien an Tieren zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Auf der Grundlage der pharmakologischen Effekte lässt sich eine schädliche Wirkung auf die Schwangerschaft und das Kind nicht ausschließen.

Stillzeit

Triptofem darf während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Aufgrund des pharmakodynamischen Wirkmechanismus beeinflusst Triptorelin die weibliche und männliche Fertilität (siehe Abschnitte 5.1 und 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Aufgrund des pharmakologischen Profils hat Triptorelin voraussichtlich keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen kann jedoch beeinträchtigt sein, sollte die Patientin an Schwindelgefühl, Schläfrigkeit oder Sehstörungen leiden, welche sowohl als bekannte Nebenwirkungen oder aufgrund der Grunderkrankung auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit gereiht. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird wie folgt klassifiziert:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
- Sehr selten ($< 1/10.000$)
- nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die häufig ($\geq 2\%$) in klinischen Studien berichteten unerwünschten Ereignisse während der Behandlung mit Triptofem vor oder während einer gleichzeitigen Verabreichung von Gonadotropinen sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerzen (27 %), vaginale Blutungen/Schmierblutungen (24 %), Bauchschmerzen (15 %), Entzündung an der Injektionsstelle (12 %) und Übelkeit (10 %).

Erfahrungen aus klinischen Studien

Die in klinischen Studien aufgenommen erwachsenen Teilnehmern, die mit einer Triptorelin Formulierung mit sofortiger Wirkstofffreisetzung behandelt wurden, umfassten 127 männliche Patienten mit Prostatakrebs, die für 3 Monate täglich behandelt wurden, und etwa 1000 Frauen, die sich einer *in-vitro*-Fertilisation unterzogen. Die während der klinischen Studien erhaltenen zusätzlichen detaillierten Erfahrungen hinsichtlich der Sicherheit der 1 Monats- und 3 Monats-Formulierung von Triptorelin bei Männern und Frauen wurden ebenfalls inkludiert.

Die Gesamtanalyse der berichteten Erfahrungen hinsichtlich der Sicherheit während der klinischen Studien, inkludierten Nebenwirkungen basierend auf den pharmakologischen Klasseneffekten, wie zum Beispiel als eine Folge von hypogonadotropem Hypogonadismus oder gelegentlich die anfängliche Hypophysen-Gonaden-Stimulation.

Organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Infektionen der oberen Atemwege, Pharyngitis		
Erkrankungen des Immunsystems				Hypersensitivität
Psychiatrische			Stimmungs-	Schlaflosigkeit,

Erkrankungen			änderungen, Depression	verringerte Libido
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindelgefühl		
Augenerkrankungen				Sehstörungen, Verschwommenes Sehen
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen [#]		Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Dyspnoe
Gastrointestinale Erkrankungen	Bauchschmerzen, Übelkeit	Erbrechen, Aufgeblähter Bauch		Bauchbeschwerden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Hyperhidrose, Pruritus, Hautausschlag, Angioödem (Quincke-Ödem), Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen		Arthralgie, Verringerung der Knochenmineraldichte (siehe Abschnitt 4.4), Muskelkrämpfe
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen		Abort		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Vaginale Blutungen, Schmierblutungen	Beckenschmerzen, Ovarielles Hyperstimulationssyndrom ^{**} , Dysmenorrhoe, Ovarielle Zysten *		Ovarien Hypertrophie ^{**} , Menorrhagie, Metrorrhagie, Vulvovaginale Trockenheit, Dyspareunie, Brustschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Entzündung an der Injektionsstelle	Schmerzen / Reaktion an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Grippeähnliche Symptome		Asthenie, Erythem an der Injektionsstelle
Untersuchungen				Gewichtszunahme, Erhöhte Transaminasewerte wie SGOT, SGPT und GGT

[#] Es können leichte bis starke Hitzewallungen und Hyperhidrosen auftreten, die üblicherweise keinen Therapieabbruch erfordern.

* Ovarielle Zysten treten häufig (1 %) zu Therapiebeginn mit Triptofem auf.

^{**} Zu Behandlungsbeginn: Zur Behandlung von Infertilität kann die Kombination mit Gonadotropinen zum Ovariellen Hyperstimulationssyndrom führen. Ovarien Hypertrophie, Dyspnoe, Becken- und/oder Bauchschmerzen können beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.4). Zu Therapiebeginn mit Triptofem kann es zu Genitalblutungen einschließlich Menorrhagie und Metrorrhagie kommen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann beim Menschen zu einer verlängerten Wirkungsdauer führen.

Im Fall einer Überdosierung ist die Behandlung mit Triptofem (vorübergehend) zu beenden.

Nach Überdosierung wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga, ATC-Code: L02AE04

Triptorelin(acetat) ist ein synthetisches Decapeptid und ein Analogon des natürlichen Hypothalamushormons GnRH. Triptorelin hat eine längere Wirkungsdauer als das natürliche GnRH und besitzt einen biphasischen Effekt auf Hypophysenebene. Nach einem initialen plötzlichen starken Anstieg der LH- und FSH-Werte („flare up“-Effekt) nimmt das zirkulierende LH und FSH aufgrund der hypophysären GnRH-Rezeptor-Desensibilisierung ab, mit der Folge einer deutlichen Reduktion der gonadalen Hormon-Produktion. Die genaue Wirkungsdauer von Triptofem wurde nicht bestimmt, jedoch hält die hypophysäre Suppression mindestens 6 Tage nach Behandlungsende an. Nach dem Absetzen von Triptofem ist zunächst ein weiterer Abfall des zirkulierenden LH zu erwarten, bevor nach ca. 2 Wochen die LH-Ausgangswerte wieder erreicht werden.

Durch die durch Triptofem induzierte Downregulation der Hypophyse lässt sich der plötzliche LH-Anstieg und die vorzeitige Ovulation und/oder folliculäre Luteinisierung vermeiden. Eine Downregulation mit einem GnRH-Agonisten reduziert die Anzahl der Zyklusabbrüche und verbessert die Schwangerschaftsrate der ART-Zyklen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Daten legen nahe, dass nach subkutaner Gabe von Triptofem die systemische Bioverfügbarkeit von Triptorelin bei fast 100 % liegt. Die Eliminationshalbwertszeit von Triptorelin beträgt ca. 3-5 Stunden, d. h. Triptorelin wird innerhalb von 24 Stunden eliminiert und ist daher zum Zeitpunkt des Embryotransfers nicht mehr im Kreislauf vorhanden. Die Metabolisierung zu kleineren Peptiden und Aminosäuren erfolgt primär in Leber und Niere. Triptorelin wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden.

Die klinischen Studien zeigten, dass das Risiko einer Akkumulation von Triptorelin bei Patientinnen mit schwerer Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion gering ist (d. h. eine Halbwertszeit von ca. 8 Stunden bei diesen Patientinnen).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Ratten, die über einen längeren Zeitraum mit Triptorelin behandelt wurden, wurde eine Zunahme von hypophysären Tumoren festgestellt. LHRH-Analoga lösen bei Nagern bekanntermaßen Hypophysentumore aus aufgrund der Nager-typischen Regulation des endokrinen Systems, die sich von

der des Menschen unterscheidet. Die Wirkung von Triptorelin auf hypophysäre Anomalien des Menschen ist nicht bekannt und der bei Ratten beobachtete Effekt wird beim Menschen als nicht relevant erachtet.

Triptorelin ist nicht teratogen, aber es gibt Anzeichen für eine Verzögerung der foetalen Entwicklung und des Geburtsvorgangs bei Ratten.

Präklinische Studiendaten zur Toxizität nach wiederholter Triptorelin-Anwendung und zur Genotoxizität ergaben keine Anzeichen eines speziellen Sicherheitsrisikos für Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Essigsäure 99 % (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Fertigspritze sollte unmittelbar nach Öffnen der Blisterpackung verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank (2°C - 8°C) lagern. Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Triptofem 0,1 mg/ml kann 1 Woche außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur bis 25°C gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Injektionslösung in einer Einmal-Fertigspritze (Glas Typ I, Borosilikat) mit integrierter Nadel und biegesteifem Nadelschutz. Die Spritze ist mit einem Chlorobutylgummistopfen und Polystyrol-Kolben verschlossen.

Packungsgrößen:

1 x 1 ml Fertigspritze
2 x 1 ml Fertigspritze
3 x 1 ml Fertigspritzen
6 x 1 ml Fertigspritzen
24 x 1 ml Fertigspritzen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Injizieren Sie den gesamten Inhalt einer Einmal-Fertigspritze subkutan. Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfall ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Karmed HandelsgesmbH
Arsenal, Objekt 3, Top 15
1030 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

86315.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.10.2013

10. STAND DER INFORMATION

09/2016

VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig