

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Toletate 10,72 mg implantát v naplnenej injekčnej striekačke leuprorelín**

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Toletate a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Toletate
3. Ako užívať Toletate
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Toletate
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Toletate a na čo sa používa**

Liečivo lieku Toletate (leuprorelínium-acetát) patrí do skupiny liekov, ktoré inhibujú určité pohlavné hormóny.

Toletate pôsobí krátkodobým stimulovaním a následným utlmením tvorby hormónov, ktoré sú vytvorené v hypofýze (podmozgovej žľaze) a ktoré kontrolujú tvorbu pohlavných hormónov v semenníkoch.

Následkom toho koncentrácie pohlavných hormónov klesnú na nízku hladinu a s ďalším podávaním ostanú na tej istej hladine. Po ukončení liečby liekom Toletate koncentrácie hormónov hypofýzy a pohlavných hormónov znova stúpnu a vrátia sa späť do normálnych hodnôt.

Toletate sa používa u mužov

- na symptomatickú liečbu pokročilého nádoru prostaty závislého od hormónov (karcinóm prostaty).
- na liečbu lokálne pokročilého nádoru prostaty závislého od hormónov ako prídavná liečba počas rádioterapie (liečba ožarovaním) alebo po nej.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Toletate**

**Neužívajte Toletate**

- ak ste alergický na leuprorelín alebo iný analóg hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH), na kyselinu polymliečnu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ako jediná liečba nádoru prostaty neovplyvneného hormónmi (karcinóm prostaty nezávislý od hormónov).
- Toletate nie je určený na použitie u žien a vo všeobecnosti sa nesmie používať počas tehotenstva a dojčenia.

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať Toletate, obráťte sa na svojho lekára:

- ak je známe, že máte vysoký krvný tlak. V tomto prípade vás lekár bude starostlivo sledovať.
- ak máte akékoľvek ochorenie srdca alebo krvných ciev vrátane problémov so srdcovým rytmom (arytmia) alebo sa liečite liekmi na tieto ochorenia, pred použitím lieku Toletate sa poraďte so svojim lekárom. Pri používaní lieku Toletate sa môže zvýšiť riziko problémov so srdcovým rytmom.
- ak vám boli chirurgicky odstránené oba vaše semenníky. V tomto prípade liek Toletate nespôsobí žiaden ďalší pokles koncentrácie mužských pohlavných hormónov v krvi.
- ak ste pred začatím liečby mali neurologické príznaky (tlak na miechu, metastázy v chrbtici) alebo problémy pri močení spôsobené vytesnením močových ciest. Ihneď informujte o tom svojho lekára; bude vás sledovať obzvlášť podrobne v prvých týždňoch, ak to bude možné, tak v nemocnici.
- ak sa znova objavia príznaky ochorenia (ako je bolesť, ťažkosti pri močení alebo slabosť v nohách). V tomto prípade váš lekár bude kontrolovať úspešnosť liečby pravidelnými klinickými vyšetreniami (digitálne rektálne vyšetrenie prostaty, zobrazovacie vyšetrenia) a kontrolou krvných hodnôt (meranie fosfatáz a prostatického špecifického antigénu (PSA) a mužských pohlavných hormónov (testosterón)).
- ak u vás existuje riziko rednutia kostí (osteoporózy).
- ak máte cukrovku. V tomto prípade vás bude lekár sledovať veľmi pozorne.
- ak trpíte ťažkými alebo opakujúcimi sa bolesťami hlavy, problémami s videním a zvončením alebo bzučaním v ušiach, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

U pacientov liečených leuprorelíniom-acetátom boli hlásené depresie, ktoré môžu byť závažné. Ak sa liečite liekom Toletate a vyvinie sa u vás depresívna nálada, informujte svojho lekára.

### **Účinky nesprávneho používania na dopingové účely**

**Použitie lieku Toletate môže viesť k pozitívnym výsledkom pri dopingových testoch.**

### **Iné lieky a Toletate**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Toletate môže ovplyvňovať iné lieky používané na liečbu problémov srdcového rytmu (chinidín, prokaínamid, amiodarón a sotalol), alebo môže zvyšovať riziko výskytu problémov srdcového rytmu pri jeho používaní s niektorými inými liekmi, ako je metadón (používaný na úľavu od bolesti a ako súčasť detoxifikácie pri drogovej závislosti), moxifloxacín (antibiotikum), antipsychotiká (používané na liečbu závažných psychiatrických ochorení).

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Toletate nie je určený na použitie u žien a nesmie sa používať u tehotných a dojčiacich žien (pozri tiež časť 2. „Neužívajte Toletate“).

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Únava je častá, najmä na začiatku liečby, a môže byť spôsobená aj prítomnosťou nádorového ochorenia. Preto je potrebné zvážiť nasledujúce preventívne opatrenia, kým nebudú k dispozícii ďalšie dôkazy: Tento liek môže natolko pozmeniť schopnosť reagovať, dokonca aj pri správnom používaní, že schopnosť viesť vozidlá (aktívne sa zúčastňovať cestnej premávky) alebo obsluhovať stroje je narušená. Tento účinok je obzvlášť výrazný v kombinácii s alkoholom.

## **3. Ako užívať Toletate**

Toletate má podávať len váš lekár alebo zdravotná sestra.

Odporúčaná dávka je:

Toletate sa vpichuje pod kožu v oblasti brucha raz za 3 mesiace.

Liečba pokročilého nádoru prostaty závislého od hormónov liekom Toletate je obvykle dlhodobá.

Toletate sa nesmie náhodne podať do tepny (krvnej cievy, ktorá prenáša kyslíčenú krv).

Bez konzultácie s lekárom nesmiete prerušiť ani ukončiť liečbu.

**Ak užijete viac lieku Toletate, ako máte**

Lekár vám bude podávať injekcie, takže chyby v dávkovaní alebo predávkovania sú nepravdepodobné.

Dokonca aj podávanie 20 mg leuprorelínium-acetátu pacientom denne počas 2 rokov neprineslo žiadne príznaky otravy.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

**4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Je bežné počiatočné krátkodobé zvýšenie hladiny mužského pohlavného hormónu (testosterón) v krvi, čo môže dočasne zhoršiť nasledovné príznaky súvisiace s ochorením:

- výskyt alebo zhoršenie bolesti v kostiach
- ťažkosti pri močení z dôvodu zmeny polohy močových ciest
- tlak na miechu
- svalová slabosť v nohách
- opuchy spôsobené tekutinou v tkanivách, ktorej je zabránené odtekať (lymfatický edém)

Tento nárast príznakov zvyčajne ustúpi bez toho, aby sa liečba liekom Toletate musela prerušiť.

V priebehu liečby klesne mužský pohlavný hormón na veľmi nízku hladinu, v dôsledku čoho sa u niektorých pacientov môžu objaviť nasledovné vedľajšie účinky:

**Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):**

- návaly horúčavy,
- pokles alebo strata pohlavnej túžby a potencie,
- zmenšenie veľkosti semenníkov,
- bolesť kostí,
- nadmerné potenie,
- reakcie v mieste podania injekcie, ako sú začervenanie alebo stvrdnutie, bolesť, opuch a svrbenie v mieste podania, ktoré zvyčajne ustúpia aj pri pokračovaní v liečbe,
- nárast telesnej hmotnosti.

**Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):**

- zväčšenia prs mužov,
- znížená chuť do jedla,
- zvýšená chuť do jedla,
- zmeny nálad,
- depresia,
- poruchy spánku,
- bolesť hlavy,
- zmeny vnemov (parestézia)/znecitlivenie,
- nutkanie na vracanie/vracanie,
- bolesť kĺbov a/alebo chrbta,
- svalová slabosť,
- zvýšená potreba močenia počas noci,
- ťažkosti pri močení,
- častá potreba vylučovať malé množstvá moču,
- únava,
- hromadenie vody v tkanivách,
- úbytok telesnej hmotnosti,

- zvýšenie hladín enzýmov LDH, transamináz, gama-GT a alkalickéj fosfatázy, čo však môže byť prejavom prebiehajúceho ochorenia.

**Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):**

- celkové alergické reakcie (horúčka, svrbenie, zvýšenie počtu bielych krviniek (konkrétne eozinofilov) v krvi, kožná vyrážka),
- hnačka,
- suchosť kože a/alebo slizníc,
- zvýšené potenie cez noc,
- neschopnosť spontánne vyprázdniť močový mechúr,
- bolesť semenníkov.

**Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):**

- zmeny v kontrole cukrovky (zníženie alebo zvýšenie hladín cukru v krvi),
- závraty,
- dočasné zmeny chuti do jedla,
- zmeny krvného tlaku (zníženie alebo zvýšenie krvného tlaku),
- vypadávanie vlasov.

**Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):**

- závažné alergické reakcie (anafylaktické reakcie). **Okamžite kontaktujte svojho lekára**, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov závažnej alergickej reakcie, ktorá sa môže veľmi zriedkavo vyskytnúť pri lieku Toletate, pretože si vyžaduje okamžité lekárske ošetrovanie: návaly horúčavy s opuchom kože a slizníc, ťažkosti s dýchaním kvôli zúženým dýchacím cestám, pokles krvného tlaku, zrýchlený tlkot srdca, kŕče, v závažných prípadoch: život ohrozujúce zlyhanie kardiovaskulárneho systému.
- tak ako aj pri iných liekoch tejto triedy: infarkt (odumretie tkaniva) hypofýzy (podmozgová žľaza) po prvom podaní u pacientov s nádorom hypofýzy.

**Neznáme (častosť nie je možné odhadnúť z dostupných údajov):**

- zápal pľúc, ochorenie pľúc,
- zmeny v EKG (predĺženie QT intervalu),
- záchvaty,
- idiopatická intrakraniálna hypertenzia (zvýšený vnútrolebečný tlak okolo mozgu charakterizovaný bolesťou hlavy, dvojitým videním a inými príznakmi videnia a zvonením alebo bzučaním v jednom alebo oboch ušiach).

**Osobitné informácie**

Odpoveď na liečbu liekom Toletate sa má monitorovať meraním koncentrácií mužského pohlavného hormónu (testosterónu) v krvi 28 dní po každej podanej injekcii a pred každým opätovným podaním lieku Toletate a navyše na základe iných laboratórnych testov (kyslá fosfatáza, PSA=prostatický špecifický antigén). Napríklad hladiny testosterónu vykazujú počiatočný nárast na začiatku liečby, ale následne v priebehu 2 týždňov poklesnú. Po 2 až 4 týždňoch dosiahnu koncentrácie testosterónu hladiny podobné tým, ktoré sa pozorovali po chirurgickom odstránení oboch semenníkov a zostávajú na tejto úrovni počas celého obdobia liečby.

Zvýšenie hladín kyslej fosfatázy (zistené laboratórnym testom) možno pozorovať v začiatkovej fáze liečby a má prechodný charakter. Kyslá fosfatáza sa zvyčajne po niekoľkých týždňoch vráti na normálne hladiny alebo hladiny blížiacie sa k normálu.

Taký pokles pohlavného hormónu testosterónu, aký nastane po odstránení semenníkov alebo po liečbe liekmi na potlačenie pohlavných hormónov (ako je Toletate), môže spôsobiť úbytok kostnej hmoty so zvýšeným rizikom zlomenín kostí (pozri časť 2. „Upozornenia a opatrenia“). Úbytok kostnej hmoty je však po odstránení semenníkov výraznejší ako po podaní lieku Toletate.

V zriedkavých prípadoch sa vyskytol absces v mieste podania. V jednom prípade abscesu v mieste podania sa absorpcia leuprorelínu z depotnej formy zdala byť znížená. V týchto prípadoch sa má preto stanoviť hladina testosterónu.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Toletate**

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Naplnená injekčná striekačka sa musí použiť okamžite po otvorení sterilného vrečka.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávajte naplnenú injekčnú striekačku v pôvodnom neotvorenom balení.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Toletate obsahuje**

Liečivo je leuprorelínium-acetát.

Jeden implantát obsahuje 10,72 mg leuprorelínu (vo forme 11,25 mg leuprorelínium-acetátu).

Ďalšie zložky sú kyselina polymliečna a poly(laktid-ko-glykolid) (1:1).

### **Ako vyzerá Toletate a obsah balenia**

Plastová naplnená injekčná striekačka (so zásobnou komorou) s nerezovým piestom a ihlou. Naplnená injekčná striekačka je zabalená spolu s vysúšadlom v zapečatenom sterilnom vrecku z laminátu z plastovej/hliníkovej fólie.

Balenia: 1 sterilné vrecko obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku s 1 implantátom alebo 2 sterilné vrecká, každé obsahujúce 1 naplnenú injekčnú striekačku s 1 implantátom na podanie subkutánnou injekciou (pod kožu).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130

102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy

Česká republika

### **Výrobca**

AMW GmbH

Birkerfeld 11

83627 Warngau

Nemecko

### **Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledovnými názvami:**

Nemecko: Leuprorelin Zentiva

Česká republika, Slovenská republika: Toletate

Francúzsko: Leuproreline Zentiva

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v septembri 2022.**