Příloha č. 2 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn.: sukls54809/2009

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

AGOFOLLIN DEPOT
Injekční suspenze
(Estradioli benzoas)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:
1. Co je AGOFOLLIN DEPOT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete AGOFOLLIN DEPOT používat
3. Jak se AGOFOLLIN DEPOT používá
4. Možné nežádoucí účinky
5 Jak přípravek AGOFOLLIN DEPOT uchovávat
6. Další informace

1. CO JE AGOFOLLIN DEPOT A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

AGOFOLLIN DEPOT je hormonální přípravek, který obsahuje léčivou látku estradiol. Estradiol je synteticky připravený ester, který je totožný s přirozeným lidským estrogenem.

AGOFOLLIN DEPOT se používá při nedostatku estrogenů ve vaječnících, což je dokázáno negativním progesteronovým testem, zmenšením děložní sliznice a hypoestrogenním obrazem při poševní cytologii. Při předčasném selhání funkce vaječníků (předčasná menopauza) před 40. rokem života, k zastavení dysfunkčního děložního krvácení, když se nedostaví první menstruace do 18 let, při celkových i lokálních poruchách vývoje (růst s nedostatečnou činnosti pohlavních orgánů, vývojová zaostalost pohlavních orgánů), při zhoubném nádoru prostaty, na estrogenový test.

AGOFOLLIN DEPOT nahrazuje estrogen, který již není v ženském těle vytvářen.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE AGOFOLLIN DEPOT POUŽÍVAT

Nepoužívejte AGOFOLLIN DEPOT, pokud máte nebo jste měla jakýkoliv z následujících stavů:

- přecitlivělost na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku AGOFOLLIN DEPOT
- rakovina prsu
- jiné nádorové onemocnění spojené s hormony, např. rakovina děložní sliznice
- neobvyklé vaginální krvácení, které nebylo vyšetřeno lékařem

- neléčený nárůst děložní sliznice
- dřívější nebo současná žilní trombóza na noze nebo jiném místě (např. hluboká žilní trombóza nebo plicní embolie)
- aktivní nebo v nedávné minulosti prodělaná arteriální trombóza (např. angina pectoris, infarkt)
- akutní onemocnění jater (nebo máte onemocnění jater v anamnéze, a výsledky Vašich jaterních testů se dosud nevrátily k normálním hodnotám)
- porfyrie (enzymatická porucha jater)

Máte-li jakékoliv pochybnosti, obraťte se laskavě na svého lékaře nebo lékárníka, než začnete užívat přípravek AGOFOLLIN DEPOT.

Zvláštní opatrnosti při použití přípravku AGOGOLLIN DEPOT je zapotřebí:

Zdravotní prohlídka/sledování

Ženy, které dlouhodobě užívají hormonální substituční terapii (HST), by měli pravidelně absolvovat u svého lékaře gynekologické vyšetření včetně vyšetření prsů.

Stavy, vyžadující kontrolu v průběhu HST

Váš lékař bude vyžadovat častější vyšetření a testy, jestliže trpíte nebo jste v předešlé době prodělala určitá onemocnění nebo stavy. Některá z nich se mohou při užívaní HST zhoršit nebo vrátit. Informujte svého lékaře, jestliže v současnosti trpíte kterýmkoliv z následujících stavů:

- děložní fibroid (vláknitý nezhoubný nádor)
- endometrióza (výskyt děložní sliznice mimo dělohu)
- anamnéza nebo rizikové faktory krevních sraženin (např. dřívější trombóza, nadváha)
- rakovina prsu nebo rizikové faktory estrogen dependentních tumorů (např. blízké příbuzné měly rakovinu prsu)
- vysoký krevní tlak
- nemoci jater (např. jaterní nezhoubný nádor)
- onemocnění ledvin nebo srdce
- cukrovka
- žlučníkové kameny
- migréna nebo silné bolesti hlavy
- systémový lupus erythematodes (autoimunitní onemocnění pojiva, které může postihnout mnohé orgánové systémy)
- anamnéza abnormálního nárůstu děložní sliznice
- epilepsie
- astma
- otoskleróza (ztráta sluchu z důvodu nadměrného růstu kosti vnitřního ucha)

Důvody pro okamžité přerušení léčby

Jestliže se u Vás v průběhu léčby s přípravkem AGOFOLLIN DEPOT projeví jakýkoliv z následujících stavů, konzultujte se svým lékařem přerušení léčby:

- žloutenka nebo zhoršení jaterních funkcí
- závažné zvýšení krevního tlaku
- nový nápor silných bolestí hlavy podobných migréně
- těhotenství

Abnormální nárůst a rakovina děložní sliznice

Riziko abnormálního nárůstu děložní sliznice a rakoviny děložní sliznice se zvyšuje, pokud je samotný estrogen podáván dlouhodobě. Z tohoto důvodu by léčba měla být kombinovaná s lékařem stanovenou dávkou progesteronu po dobu minimálně 12dní v každém 28 denním cyklu.

V prvních měsících léčby se může vyskytnout nepravidelné krvácení a špinění. Pokud ke krvácení dojde po dlouhotrvající léčbě, nebo pokud krvácení pokračuje po přerušení léčby, kontaktujte svého lékaře.

Rakovina prsu

Celkové údaje ze studií ukazují na zvýšené riziko rakoviny prsu u žen užívajících kombinaci estrogen-progestagen, které se projeví po přibližně 3 letech léčby.

U žen, kterým byla odoperovaná děloha a užívali samotný estrogen bylo zjištěno významně nižší riziko rakoviny prsu, než riziko zjištěné u žen užívajících kombinace estrogen-progestagen. Zvýšené riziko je zjevné až po několika letech užívání, ale v průběhu pěti let po ukončení léčby prakticky zmizí.

Kontaktujte vašeho lékaře v případě, že zjistíte jakékoliv změny ve vašich prsou.

Trombóza (krevní sraženiny)

HST je spojována s 1,3 – 3 násobným rizikem vzniku trombózy hlubokých žil nebo plicní embolie. Riziko vzniku trombózy je pravděpodobnější v prvním roce léčby než později.

Obecně uznávané rizikové faktory vzniku trombózy zahrnují užívání estrogenů, vyšší věk, velké operace, delší nehybnost, nadváha, těhotenství/poporodní období, onkologická onemocnění.
Pokud má po plánované operaci vzniknout delší nehybnost, doporučuje se dočasně vysadit HST 4 až 6 týdnů před touto operací.
Jestliže se u Vás nebo ve vašem blízkém příbuzenstvu vyskytla trombóza nebo máte-li nadváhu, poraďte se před zahájením léčby s Vašim lékařem. Informujte vašeho lékaře i v případě, jestliže užíváte léky proti nadměrnému srážení krve. Máte-li příznaky, jež by mohly být příznaky trombózy, například bolestivé otoky dolních končetin, náhlá bolest na hrudi nebo zkrácený dech, okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Choroba věnčitých tepen

Studie neposkytly žádný důkaz ochrany proti infarktu u žen s chorobou věnčitých tepen, které užívaly kombinovanou léčbu estrogenem a progestagenem nebo samotný estrogen.
U žen , kterým byla odoperovaná děloha a užívali samotný estrogen, nebylo zjištěno žádné zvýšení rizika choroby věnčitých tepen, riziko je mírně zvýšené po dobu užívaní kombinované estrogen progestagenní terapie.

Mrtvice

Léčba kombinací estrogen-progestagen a samotným estrogenem je spojována až s 1,5násobným zvýšením rizika vzniku mrtvice. Relativní riziko se nemění s věkem ani s dobou uplynuvší od přechodu. Ale vzhledem k tomu, že základní riziko mrtvice je značně závislé na věku,
celkové riziko vzniku mrtvice u žen užívajících HST se bude s věkem zvyšovat.

Rakovina vaječníků

Užívání pouze estrogenových HST produktů po dobu 10-15 let může zvýšit riziko vzniku tohoto ojedinělého ale vážného nádorového onemocnění. Některé studie naznačují, že dlouhodobé užívání kombinované HST může mít podobné nebo o něco nižší riziko.

Jiné stavy

Estrogeny mohou vyvolat zadržení tekutin, a proto je třeba bedlivě sledovat pacientky, které trpí poruchou funkce srdce nebo ledvin.

HST může mít vliv na výsledky některých laboratorních testů (jako jsou testy funkce štítné žlázy a

jaterní testy). Máte-li podstoupit nějaké laboratorní testy, informujte o tom vašeho lékaře.

Informujte vašeho lékaře, víte-li, že máte vysoké hodnoty triglyceridů. U žen užívajících estrogen byly zaznamenány vzácné případy zvýšení hodnot triglyceridů, což vedlo k zánětu slinivky břišní.

Existují určité údaje týkající se zvýšeného rizika pravděpodobné demence u žen, které zahájily užívaní kombinované HST nebo samotný estrogen později než ve věku 65 let.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Informujte, prosím, svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které v současné době užíváte nebo jste nedávno užívala a to i o těch, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Přípravek zvyšuje účinnost léčiv, jež jsou biologicky rozložitelné mikrozomálními (zejména jaterními) enzymy. Při současném podávání hepatotoxických léčiv se zvyšuje riziko poškození jater. Přípravek snižuje účinnost dikumarolových léku tlumicích krevní srážlivost a léku proti cukrovce a zvyšuje účinnost antagonistů kyseliny listové a petidinu.
Vzájemné působení může nastat též při kombinaci s léky proti epilepsii, kortikoidy, bromocripinem, cyklosporinem, dantrolenem.

Těhotenství a kojení
AGOFOLLIN DEPOT by neměl být používán v průběhu těhotenství a kojení. Jestliže se domníváte, že jste těhotná, kontaktujte svého lékaře.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
AGOFOLLIN DEPOT neovlivňuje schopnost obsluhovat stroje ani schopnost řídit dopravní prostředek.

Důležité informace o některých složkách přípravku Agofollin Depot

Přípravek obsahuje sorbitol. Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK AGOFOLLIN DEPOT POUŽÍVÁ

Tento přípravek může být podáván pouze lékařem nebo sestrou.

Nepravidelnosti menstruačního cyklu v prvních letech po prvej menštruácii: 4., 11. a 18. den cyklu 2 ml AGOFOLLIN DEPOT i.m., 18. den spolu s progesteronem.
Náhradní léčba u Turnerova syndromu (vrozené onemocnění, při nemž má žena jen jeden chromozom X): 2 ml Agofollinu i.m. 1., 8. a 15. den cyklu, kombinovat s progesteronem 15. a 22. den. Po zahájení krvácení 2 ml AGOFOLLIN DEPOT i.m. 4., 11. a 18. den cyklu, progesteron přidat 18. a 25. den cyklu.
Náhradní léčba dlouhotrvajícího vynechaní menstruace v plodném věku, při prokázaném nedostatku endogenních estrogenů a pozitivním estrogenovém testu: 2 ml AGOFOLLIN DEPOT i.m. 1., 8. a 15. den cyklu, přidat progesteron 15. a 22. den. Po dosažení účinku (děložní krvácení) se dávka v dalších cyklech snižuje. Většinou stačí podat 8. den cyklu 2 ml AGOFOLLIN DEPOT a 15. den znovu spolu s progesteronem. Po navození menstruačního cyklu stačí 18. den kombinované podání 1 - 2 ml AGOFOLLIN DEPOT spolu s progesteronem. Po 3 - 6 cyklech se aplikuje 18. den jen samotný progesteron. Nedojde-li ke krvácení, vykoná se progesteronový test k ověření endogenní produkce estrogenů.
Náhradní léčba vymizení menstruace u již menstruující ženy a při negativním estrogenovém testu: 7 - 10 týdnů 2 - 4 ml AGOFOLLIN DEPOT i.m. jednou týdně. Poslední týden přidat progesteron.

Při vymízení krvácení v plodném věku ženy se podávají estrogeny jen u dokázaného nedostatku endogenních estrogenů. U terapie popřechodových výpadkových projevů je aplikace estrogenů bez současného podávání androgenů (mužské pohlavní hormóny) anebo gestagenů neúčinná.
Nejprve se aplikuje 7. den cyklu 2 ml AGOFOLLIN DEPOT, druhá dávka opět 2 ml AGOFOLLIN DEPOT - 17. den s Agolutinem Depot. Po dosažení účinku (pseudomenstruace) stačí většinou aplikovat uvedenou kombinaci jen 17. den cyklu. Doporučuje se místa vpichu střídat.
Při léčbě výpadkových popřechodových jevů, pokud žena nevhodně reaguje na androgenní složku Folivirinu je možné kombinovat 1 - 2 ml AGOFOLLIN DEPOT s 2 - 4 ml Agolutinu Depot (50 - 100 mg progesteronu).
Estrogeny bez progesteronu možno dlouhodobě léčit jen ženy s odoperovanou dělohou. U žen s neporušenou dělohou je nutno estrogenovou terapii vždy kombinovat s aplikací progesteronu v zájmu ochrany slizniční vrstvy dělohy před nadměrnou stimulací.
U žen s předčasnou menopauzou má náhradní terapie trvat minimálně až do věku přirozené menopauzy.

Způsob podání
Injekce AGOFOLLIN DEPOT se aplikují hluboko do svalu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku AGOFOLLIN DEPOT, než jste měl(a)
Nejsou informace o důsledcích akutního předávkování estradiolem u člověka. Léčba případného předávkování má být symptomatická.
Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i AGOFOLLIN DEPOT nežádoucí účinky.
Vyskytují se až u 20 % pacientů.
Anorexie (nechutenství), nevolnost, zvracení, průjem, poruchy vnímání, bolesti hlavy, sklon k depresím a předrážděnost, zvýšené riziko tromboembolie (vznik krevní sraženiny v určitém místě krevního oběhu, obzvlášť u kuřáků), vysoký krevní tlak, poruchy jaterních funkcí (žloutenka, nádory), žlutohnědé skvrny na kůži, kopřivka a jiné kožní vyrážky, zvětšení děložní sliznice s krvácením, zvýšení tělesné hmotnosti (zadržení vody) až vznik otoku, u žen zvětšení prsů a bolest v prsu, u mužů zvětšení prsních žláz, předčasné uzavření epifyzárních (mezimozkových) štěrbin, různé alergické reakce, možnost vzniku vrozených vývojových vad.
Pro léčbu menopauzálních obtíží je nutné zvážit poměr rizika a přínosu hormonální substituční terapie. Měla by být užívána co nejnižší účinná dávka po co nejkratší dobu. Poměr rizik a prospěchu hormonální substituční terapie se při dlouhodobém užívání jeví jako negativní.
Každé rozhodnutí o nasazení hormonální substituční terapie by mělo být učiněno individuálně, po plném informování pacientky.

Jestliže zaznamenáte jakýkoliv nežádoucí účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznámte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK AGOFOLLIN DEPOT UCHOVÁVAT

Uchovávejte při teplotě 10 – 25 °C, vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Chraňte před mrazem. Ampulky uchovávat ve stojící poloze.
Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na obalu.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co AGOFOLLIN DEPOT obsahuje

Léčivou látkou je Estradioli benzoas 5 mg v 1 ml mikrokrystalické vodní suspenze.
Pomocnými látkami jsou sodná sůl karmelosy, sorbitol, polysorbát 80, fenol, voda na injekci.

Jak AGOFOLLIN DEPOT vypadá a co obsahuje toto balení

Injekční suspenze.
Mikrokrystalická vodní suspenze, po protřepání mléčné barvy.

Druh obalu a velikost balení
2 ml odlamovací ampulky, plastikový přířez, krabička
2 ml neodlamovací ampulky, plastikový přířez, pilník, krabička

Velikost balení: 1 ampulka po 2 ml, 5 ampulek po 2 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Biotika a.s., 976 13 Slovenská Ľupča 566, Slovenská republika

Další informace o tomto přípravku získáte u držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy schválena:
30.3. 2011