

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Thyrogen 0,9 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο Thyrogen περιέχει ονομαστική αξία 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα. Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο Thyrogen περιέχει 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα σε 1,0 ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Thyrogen (θυρεοτροπίνη άλφα) ενδείκνυται για χρήση με δοκιμασία θυρεοσφαιρίνης ορού (Tg) με ή χωρίς απεικόνιση με ραδιενεργό ιώδιο για την ανίχνευση υπολειμμάτων θυρεοειδούς και καλά διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς σε ασθενείς μετά από θυρεοειδεκτομή που συντηρούνται σε θεραπεία καταστολής ορμονών.

Ασθενείς χαμηλού κινδύνου με καλά διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, οι οποίοι έχουν μη ανιχνεύσιμα επίπεδα Tg με THST και δεν εμφανίζουν καμία αύξηση στα επίπεδα Tg στον ορό μετά από διέγερση με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη TSH, μπορούν να παρακολουθούνται με προσδιορισμό των επιπέδων Tg μετά από διέγερση με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη TSH.

Το Thyrogen ενδείκνυται για προθεραπευτική διέγερση για την καταστροφή υπολειμμάτων θυρεοειδικού ιστού σε συνδυασμό με εύρος από 30 mCi (1,1 GBq) έως 100 mCi (3,7 GBq) ραδιενεργού ιωδίου σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε σχεδόν ολική ή ολική θυρεοειδεκτομή για καλά διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς και που δεν παρουσιάζουν ένδειξη απομακρυσμένης μετάστασης του καρκίνου του θυρεοειδούς (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρών ειδικευμένων στον καρκίνο του θυρεοειδούς

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι δύο δόσεις 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα χορηγούμενων με ενδιάμεσο διάστημα 24 ωρών μόνο με ενδομυϊκή ένεση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Λόγω έλλειψης δεδομένων για τη χρήση του Thyrogen σε παιδιά, το Thyrogen πρέπει να χορηγείται σε παιδιά μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Ηλικιωμένοι

Αποτελέσματα από ελεγχόμενες δοκιμές δεν δείχνουν διαφορές στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Thyrogen μεταξύ ενηλίκων ασθενών ηλικίας κάτω από 65 ετών και εκείνων ηλικίας πάνω από 65 ετών, όταν το Thyrogen χρησιμοποιείται για διαγνωστικούς σκοπούς.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Πληροφορίες από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, καθώς και δημοσιευμένες πληροφορίες, υποστηρίζουν ότι η αποβολή του Thyrogen είναι σημαντικά βραδύτερη σε εξαρτώμενους από διάλυση ασθενείς με τελικού σταδίου νόσο του νεφρού (ESRD), με αποτέλεσμα παρατεταμένη αύξηση των επιπέδων της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH) για αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου κεφαλαλγίας και ναυτίας. Δεν υπάρχουν μελέτες εναλλακτικών δοσολογικών σχημάτων του Thyrogen σε ασθενείς με ESRD για την καθοδήγηση της μείωσης της δόσης σε αυτόν τον πληθυσμό.

Σε ασθενείς με σημαντική νεφρική βλάβη η δραστηριότητα ραδιενεργού ιωδίου θα πρέπει να επιλέγεται προσεκτικά από τον ιατρό πυρηνικής ιατρικής.

Η χρήση του Thyrogen σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία δεν χρειάζεται ιδιαίτερες προφυλάξεις.

Τρόπος χορήγησης

Μετά από ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, 1,0 ml διαλύματος (0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα) χορηγούνται με ενδομυϊκή ένεση στον γλουτό. Για οδηγίες ως προς την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Για απεικόνιση με ραδιενεργό ιώδιο ή καταστροφή (ablation), το ραδιενεργό ιώδιο πρέπει να χορηγείται 24 ώρες μετά την τελευταία ένεση Thyrogen. Το διαγνωστικό σπινθηρογράφημα πρέπει να γίνεται 48 έως 72 ώρες μετά από τη χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου ενώ το σπινθηρογράφημα μετά την καταστροφή μπορεί να καθυστερήσει για επιπρόσθετες ημέρες έτσι ώστε να επιτραπεί η καταστολή της προϋπάρχουσας δραστηριότητας.

Για τη μετέπειτα παρακολούθηση μέσω εξέτασης θυρεοσφαιρίνης (Tg) ορού, το δείγμα ορού πρέπει να λαμβάνεται 72 ώρες μετά από την τελευταία ένεση Thyrogen.

Η χρήση του Thyrogen με δοκιμασία θυρεοσφαιρίνης (Tg) στην παρακολούθηση ασθενών με καλά διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς μετά από θυροειδεκτομή θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην ορμόνη διέγερσης θυρεοειδούς βοοειδούς ή ανθρώπου ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Εγκυμοσύνη (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφονται σαφώς το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Το Thyrogen δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Όταν χρησιμοποιείται ως εναλλακτική λύση αντί της διακοπής θυρεοειδικής ορμόνης, ο συνδυασμός ολόσωμου σπινθηρογραφήματος (WBS) και Tg εξέτασης μετά τη χορήγηση του Thyrogen εξασφαλίζει την υψηλότερη ευαισθησία για την ανίχνευση υπολειμμάτων θυρεοειδούς ή καρκίνου. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να εμφανιστούν με το Thyrogen. Εάν εξακολουθεί να υπάρχει υψηλός δείκτης υποψίας για μεταστατική νόσο, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιβεβαίωσης με δοκιμασία στέρησης ακολουθούμενη από W.B.S. και Tg.

Η παρουσία αυτοαντισωμάτων Tg (TgAb) αναμένεται σε 18-40% των ασθενών με διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς και μπορεί να προκαλέσει ψευδώς αρνητικές μετρήσεις Tg στον ορό. Συνεπώς είναι απαραίτητοι και οι δύο προσδιορισμοί TgAb και Tg.

Θα πρέπει να γίνεται προσεκτική αξιολόγηση οφελών-κινδύνων για τη χορήγηση Thyrogen σε ηλικιωμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου με καρδιακή νόσο (π.χ. καρδιακή βαλβιδοπάθεια, μυοκαρδιοπάθεια, νόσο στεφανιαίων αρτηριών και παρελθούσα ή τρέχουσα ταχυαρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής) που δεν έχουν υποβληθεί σε θυρεοειδεκτομή.

Το Thyrogen είναι γνωστό ότι προκαλεί μια παροδική αλλά σημαντική αύξηση στη συγκέντρωση θυρεοειδικών ορμονών όταν δίνεται σε ασθενείς με σημαντικό θυρεοειδικό ιστό ακόμα *in situ*. Για το λόγο αυτό, απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σημαντικό υπόλειμμα θυρεοειδικού ιστού.

Επίδραση στην αύξηση και/ή στο μέγεθος του όγκου:

Σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς αρκετές περιπτώσεις διέγερσης της αύξησης του όγκου έχουν αναφερθεί κατά τη διακοπή των θυρεοειδών ορμονών για διαγνωστικές διαδικασίες, οι οποίες έχουν αποδοθεί στη σχετιζόμενη παρατεταμένη αύξηση των επιπέδων της TSH. Υπάρχει το θεωρητικό ενδεχόμενο το Thyrogen, όπως η διακοπή των θυρεοειδικών ορμονών, να οδηγήσει σε διέγερση της αύξησης του όγκου. Σε κλινικές δοκιμές με θυρεοτροπίνη άλφα, που προκαλεί βραχυπρόθεσμη αύξηση των επιπέδων ορού TSH, δεν έχει ανακοινωθεί καμία περίπτωση αύξησης όγκου.

Λόγω της αύξησης των επιπέδων της TSH μετά τη χορήγηση του Thyrogen, ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του θυρεοειδούς, ιδιαίτερα σε περιορισμένους χώρους όπως ο εγκέφαλος, ο νωτιαίος μυελός, και ο οφθαλμικός κόγχος ή με νόσο που διηθεί τον αυχένα, ενδέχεται να εμφανίσουν τοπικό οίδημα ή εστιακή αιμορραγία στη θέση των μεταστάσεων αυτών πράγμα που οδηγεί σε αυξημένο μέγεθος του όγκου. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε οξεία συμπτώματα, τα οποία εξαρτώνται από την ανατομική θέση του ιστού π.χ. σε ασθενείς με μεταστάσεις στο ΚΝΣ έχουν παρουσιαστεί ημιπληγία, ημιπάρεση, απώλεια της όρασης. Μετά τη χορήγηση Thyrogen έχουν επίσης αναφερθεί λαρυγγικό οίδημα, αναπνευστική δυσχέρεια χρήζουσα τραχειοτομής και πόνος στη θέση μετάστασης. Συνιστάται να εξεταστεί το ενδεχόμενο προθεραπείας με κορτικοστεροειδή για ασθενείς στους οποίους η τοπική επέκταση του όγκου ενδέχεται να διακυβευθεί ζωτικές ανατομικές δομές.

Νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ένεση, δηλ.

ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν γίνει επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ Thyrogen και άλλων φαρμάκων. Σε κλινικές δοκιμές δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις μεταξύ Thyrogen και των ορμονών του θυρεοειδούς τριϊδοθυρονίνης (T_3) και θυροξίνης (T_4) όταν χορηγήθηκαν ταυτόχρονα.

Η χρήση του Thyrogen επιτρέπει την απεικόνιση με ραδιοϊώδιο ενώ οι ασθενείς είναι ευθυρεοειδικοί λόγω υποβολής σε κατασταλτική θεραπεία θυρεοειδικών ορμονών. Δεδομένα για την κινητική του ραδιοϊωδίου δείχνουν ότι η κάθαρση ραδιοϊωδίου είναι περίπου 50% μεγαλύτερη κατά την ευθυρεοειδική απ' ό,τι κατά την υποθυρεοειδική κατάσταση όταν η νεφρική λειτουργία είναι μειωμένη, με αποτέλεσμα λιγότερη κατακράτηση ραδιοϊωδίου στον οργανισμό κατά το χρόνο της απεικόνισης. Ο παράγοντας αυτός πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επιλογή της δραστικότητας του ραδιενεργού ιωδίου για χρήση σε απεικόνιση με ραδιενεργό ιώδιο.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με το Thyrogen.

Δεν είναι γνωστό αν το Thyrogen μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο μετά από χορήγηση σε έγκυο γυναίκα, ή αν επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία.

Το Thyrogen σε συνδυασμό με το διαγνωστικό ολόσωμο σπινθηρογράφημα με ραδιοϊώδιο αντενδείκνυται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.3), λόγω της επακόλουθης έκθεσης του εμβρύου σε μεγάλη δόση ραδιενεργού υλικού.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο κατά πόσο η θυρεοτροπίνη άλφα ή οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει. Το Thyrogen δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν το Thyrogen μπορεί να επηρεάσει την ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Thyrogen μπορεί να μειώσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων, εξαιτίας των ζαλάδων και κεφαλαλγιών που έχουν αναφερθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πλέον συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι η ναυτία και η κεφαλαλγία, και προέκυψαν κατά προσέγγιση σε ποσοστό 11% και 6% των ασθενών αντίστοιχα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγράφονται σε αυτόν τον πίνακα, συνδυάζουν ανεπιθύμητες

ενέργειες στις έξι προοπτικές κλινικές μελέτες (N=481) και ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί στην Sanofi μετά την αδειοδότηση του Thyrogen.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Τα αναφερόμενα ποσοστά ταξινομούνται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			γρίπη	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)				διόγκωση νεοπλάσματος, μεταστατικός πόνος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		ζάλη, πονοκέφαλος	αγευσία, δυσγευσία, παραισθησία	εγκεφαλικό επεισόδιο, τρόμος
Καρδιακές διαταραχές				αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές				έξαψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	ναυτία	έμετος	διάρροια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			κνίδωση, εξάνθημα	κνησμός, υπεριδρωσία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			αυχεναλγία, οσφυαλγία	αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		κόπωση, εξασθένηση	γριπώδης συνδρομή, πυρεξία, ρίγη, αίσθηση θερμού	δυσφορία, πόνος, κνησμός, εξάνθημα και κνίδωση στο σημείο της ένεσης
Παρακλινικές εξετάσεις				TSH μειωμένη

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις υπερθυρεοειδισμού ή κοιλιακής μαρμαρυγής παρατηρήθηκαν όταν το Thyrogen 0,9 mg χορηγήθηκε σε ασθενείς με παρουσία είτε μέρους είτε ολόκληρου του θυρεοειδικού αδένου.

Εκδηλώσεις υπερευαισθησίας έχουν ασυνήθιστα αναφερθεί τόσο σε κλινικό περιβάλλον όσο και σε περιβάλλον μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Οι αντιδράσεις αυτές αποτελούνταν από κνίδωση, εξάνθημα, κνησμό, εξάψεις και αναπνευστικά σημεία και συμπτώματα.

Σε κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν 481 ασθενείς, κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε αντισώματα στη θυρεοτροπίνη άλφα μετά είτε από εφάπαξ είτε από επαναλαμβανόμενη περιορισμένη χρήση (27 ασθενείς) του προϊόντος. Δεν συνιστάται να πραγματοποιούνται προσδιορισμοί της TSH μετά τη χορήγηση Thyrogen. Η εμφάνιση αντισωμάτων, τα οποία θα ήταν δυνατό να παρέμβουν σε προσδιορισμούς ενδογενούς TSH, που πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια τακτικών εκτιμήσεων, δεν είναι δυνατό να αποκλειστεί.

Μετά από θεραπεία με Thyrogen μπορούν να εμφανιστούν διόγκωση του υπολείμματος θυρεοειδικού ιστού ή μεταστάσεων. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε οξεία συμπτώματα, τα οποία εξαρτώνται από την ανατομική θέση του ιστού. Για παράδειγμα έχει εμφανιστεί ημιπληγία, ημιπάρεση ή απώλεια όρασης σε ασθενείς με μεταστάσεις του Κ.Ν.Σ. Μετά τη χορήγηση Thyrogen έχουν επίσης αναφερθεί λαρυγγικό οίδημα, αναπνευστική δυσχέρεια χρήζουσα τραχειοτομής και πόνος στη θέση μετάστασης. Συνιστάται να εξεταστεί το ενδεχόμενο προθεραπείας με κορτικοστεροειδή για ασθενείς στους οποίους η τοπική επέκταση του όγκου ενδέχεται να διακυβεύσει ζωτικές ανατομικές δομές.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα δεδομένα σχετικά με την έκθεση σε δόση πέραν της προτεινομένης, περιορίζονται σε κλινικές μελέτες και σε ένα ειδικό θεραπευτικό πρόγραμμα. Τρεις ασθενείς των κλινικών δοκιμών, και ένας ασθενής του ειδικού θεραπευτικού προγράμματος αντιμετώπισαν συμπτώματα μετά την λήψη του Thyrogen σε μεγαλύτερες δόσεις από τις προτεινόμενες. Δύο ασθενείς είχαν ναυτία μετά από την χορήγηση δόσης των 2,7 mg IM, και σε έναν από αυτούς τους ασθενείς, το περιστατικό συνοδευόταν από ατονία, ίλιγγο και κεφαλαλγία. Ο τρίτος ασθενής αντιμετώπισε ναυτία, εμετό και θερμές εξάψεις μετά από την χορήγηση δόσεως των 3,6 mg IM. Στο πρόγραμμα ειδικού θεραπευτικού προγράμματος, ένας ασθενής ηλικίας 77 ετών ο οποίος έπασχε από μεταστατικό καρκίνο του θυρεοειδούς και δεν είχε υποστεί θυρεοειδεκτομή έλαβε 4 δόσεις Thyrogen των 0,9 mg σε χρονικό διάστημα 6 ημερών, εκδήλωσε αρτηριακή μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια και κατέληξε από έμφραγμα του μυοκαρδίου μετά από 2 ημέρες.

Ένας πρόσθετος ασθενής ο οποίος εγγράφηκε στην κλινική δοκιμή υπέστη συμπτώματα μετά την λήψη του Thyrogen ενδοφλεβίως. Ο ασθενής έλαβε 0,3 mg Thyrogen ως ένας ενδοφλέβιος βλωμός (IV), και 15 λεπτά αργότερα υπέστη έντονη ναυτία, εμετό, εφίδρωση, υπόταση και ταχυκαρδία.

Μία προτεινόμενη θεραπεία για την περίπτωση υπερδοσολογίας θα ήταν η επαναφορά της ισορροπίας των υγρών ενώ και η χορήγηση ενός αντιεμετικού μπορεί να εξεταστεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες Υπόφυσης και Υποθαλάμου και Ανάλογα, Ορμόνες Εμπρόσθιου Λοβού Υπόφυσης και Ανάλογα, κωδικός ATC για την θυρεοτροπίνη άλφα: H01AB01

Μηχανισμός δράσης

Η θυρεοτροπίνη άλφα (ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ορμόνη διέγερσης του θυροειδούς) είναι ετεροδιμερής γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται με την τεχνολογία ανασυνδυασμού DNA. Αποτελείται από δύο μη ομοιοπολικά συνδεδεμένες υπομονάδες. Τα cDNA κωδικοποιούν μία υπομονάδα άλφα από 92 υπολείμματα αμινοξέων που περιέχει δύο N-συνδεδεμένες θέσεις γλυκοσυλίσωσης και μία υπομονάδα βήτα από 118 υπολείμματα που περιέχει μία N-συνδεδεμένη θέση γλυκοσυλίσωσης. Έχει συγκρίσιμες βιοχημικές ιδιότητες με τη φυσική ανθρώπινη Ορμόνη Διέγερσης Θυροειδούς (TSH). Η σύνδεση της θυρεοτροπίνης άλφα στους υποδοχείς TSH στα επιθηλιακά κύτταρα του θυροειδούς διεγείρει την πρόσληψη ιωδίου την οργανοποίηση, τη σύνθεση και απελευθέρωση θυροσφαιρίνης, τριωδοθυρονίνης (T_3) και θυροξίνης (T_4).

Σε ασθενείς με καλά διαφοροποιημένο καρκίνο του θυροειδούς γίνεται σχεδόν ολική ή ολική θυρεοειδεκτομή. Για άριστη διάγνωση υπολειμμάτων θυροειδούς ή καρκίνου είτε μέσω απεικόνισης με ραδιοϊώδιο ή μέσω δοκιμασίας θυρεοσφαιρίνης και θεραπείας υπολειμμάτων του θυροειδούς με ραδιοϊώδιο, χρειάζεται υψηλό επίπεδο TSH στον ορό για τη διέγερση είτε της πρόσληψης ραδιοϊωδίου, ή/και της απελευθέρωσης θυρεοσφαιρίνης. Η τυπική προσέγγιση για την επίτευξη αυξημένων επιπέδων TSH υπήρξε η διακοπή της θεραπείας καταστολής θυροειδούς ορμόνης (THST) των ασθενών που συνήθως κάνει τους ασθενείς να εμφανίσουν σημεία και συμπτώματα υποθυρεοειδισμού. Με τη χρήση του Thyrogen, επιτυγχάνεται η διέγερση της TSH που είναι απαραίτητη για την πρόσληψη ραδιοϊωδίου και την απελευθέρωση θυρεοσφαιρίνης, ενώ οι ασθενείς διατηρούνται ευθυρεοειδικοί με THST, αποφεύγοντας έτσι τη νοσηρότητα που συνδέεται με τον υποθυρεοειδισμό.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Διαγνωστική χρήση

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Thyrogen για χρήση με απεικόνιση με ραδιοϊώδιο μαζί με δοκιμασία θυρεοσφαιρίνης ορού για τη διάγνωση υπολειμμάτων και καρκίνου θυροειδούς αποδείχθηκε σε δύο μελέτες. Σε μία από τις μελέτες εξετάστηκαν δύο δοσολογικά σχήματα: 0,9 mg ενδομυϊκώς κάθε 24 ώρες για δύο δόσεις (0,9 mg x 2) και 0,9 mg ενδομυϊκώς κάθε 72 ώρες για τρεις δόσεις (0,9 mg x 3). Και τα δύο δοσολογικά σχήματα είναι αποτελεσματικά και δεν διαφέρουν στατιστικώς από τη διακοπή των θυρεοειδικών ορμονών στη διέγερση της πρόσληψης ραδιοϊωδίου για διαγνωστική απεικόνιση. Και τα δύο δοσολογικά σχήματα βελτιώνουν την ευαισθησία, την ακρίβεια και την αρνητική προβλεπτική αξία της διεγερόμενης με Thyrogen θυρεοσφαιρίνης μόνης ή σε συνδυασμό με απεικόνιση με ραδιοϊώδιο σε σύγκριση με τις

δοκιμασίες που έγιναν ενώ οι ασθενείς εξακολουθούσαν να παίρνουν θυρεοειδικές ορμόνες.

Σε κλινικές δοκιμές, για την ανίχνευση υπολειμμάτων ή καρκίνου θυρεοειδούς σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αφαίρεση με χρήση μέτρησης θυρεοσφαιρίνης με κατώτερο όριο ανίχνευσης 0,5 ng/ml, επίπεδα διεγερόμενης από Thyrogen θυρεοσφαιρίνης 3 ng/ml, 2 ng/ml και 1 ng/ml αντιστοιχούσαν σε επίπεδα θυρεοσφαιρίνης μετά από διακοπή θυρεοειδούς ορμόνης 10 ng/ml, 5 ng/ml και 2 ng/ml αντίστοιχα. Σ' αυτές τις μελέτες η χρήση δοκιμασιών θυρεοσφαιρίνης με Thyrogen βρέθηκε ότι είναι πιο ευαίσθητη από τις δοκιμασίες θυρεοσφαιρίνης με TSHT. Ειδικά σε μία μελέτη φάσης III σε 164 ασθενείς το ποσοστό ανίχνευσης ιστού θυρεοειδικής προέλευσης μετά από δοκιμασία θυρεοσφαιρίνης Thyrogen κυμάνθηκε μεταξύ 73-87%, ενώ με τη χρήση θυρεοσφαιρίνης με TSHT ήταν 42-62% για τις ίδιες τιμές αποκοπής (cut-off) και συγκριτικά με τα πρότυπα αναφοράς.

Μεταστατική νόσος επιβεβαιώθηκε με τομογραφία ή βιοψία λεμφαδένων μετά την αγωγή σε 35 ασθενείς. Τα επίπεδα διεγερόμενης από Thyrogen θυρεοσφαιρίνης ήταν πάνω από 2 ng/ml και στους 35 ασθενείς, ενώ η θυρεοσφαιρίνη με THST ήταν πάνω από 2 ng/ml στο 79% αυτών των ασθενών.

Προθεραπευτική διέγερση

Σε μια συγκριτική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 60 αξιολογήσιμοι ασθενείς χαμηλού κινδύνου, τα ποσοστά της επιτυχούς καταστροφής των υπολειμμάτων του θυρεοειδούς με 100 mCi/3.7 GBq ($\pm 10\%$) ραδιενεργού ιωδίου σε ασθενείς μεταθυρεοειδεκτομής με καρκίνο του θυρεοειδούς, ήταν συγκρίσιμα για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μετά από διακοπή ορμονών του θυρεοειδούς έναντι ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μετά από χορήγηση Thyrogen. Οι ασθενείς που μελετήθηκαν ήταν ενήλικες (>18 ετών), με προσφάτως διαγνωσθέν διαφοροποιημένο θηλωματώδες ή θυλακιώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς, συμπεριλαμβανομένης της θηλωματώδους-θυλακιώδους παραλλαγής, χαρακτηρισμένο, κυρίως (54 από 60), ως T1-T2, NO-N1, MO (κατάταξη κατά TNM.) Η επιτυχία της καταστροφής του υπολείμματος αξιολογήθηκε με απεικόνιση με ραδιοϊώδιο και με έλεγχο της θυρεοσφαιρίνης στον ορό 8 ± 1 μήνες μετά τη θεραπεία. Και οι 28 ασθενείς (100%) που έλαβαν θεραπεία μετά τη διακοπή της THST, όσο και οι 32 ασθενείς (100%) που έλαβαν θεραπεία μετά τη χορήγηση Thyrogen είχαν είτε μη ορατή πρόσληψη ραδιοϊωδίου στο θυρεοειδικό υπόστρωμα, είτε, εάν ήταν ορατή, πρόσληψη στο θυρεοειδικό υπόστρωμα $<0,1\%$ της δραστηριότητας της χορηγηθείσας δόσης ραδιοϊωδίου. Η επιτυχία της καταστροφής θυρεοειδικού υπολείμματος αξιολογήθηκε επίσης με το κριτήριο των επιπέδων Tg στον ορό < 2 ng/ml μετά από διέγερση με Thyrogen, οκτώ μήνες μετά την καταστροφή, αλλά μόνο σε ασθενείς που ήταν αρνητικοί για τα αντισώματα αντι-Tg που προκαλούν παρεμβολή. Χρησιμοποιώντας αυτό το κριτήριο Tg, 18/21 ασθενείς (86%) και 23/24 ασθενείς (96%) είχαν επιτυχημένη καταστροφή των υπολειμμάτων θυρεοειδούς στην ομάδα που διέκοψε την THST και στην ομάδα αγωγής με Thyrogen, αντίστοιχα.

Η ποιότητα ζωής ήταν σημαντικά μειωμένη μετά από τη διακοπή της ορμόνης αλλά διατηρήθηκε μετά από οποιαδήποτε δόση Thyrogen και για τις δύο ενδείξεις.

Μια μελέτη παρακολούθησης διεξήχθη σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν προηγουμένως την αρχική μελέτη, και δεδομένα είναι διαθέσιμα για 51 ασθενείς. Το κύριο αντικείμενο της μελέτης παρακολούθησης ήταν η επιβεβαίωση της κατάστασης της καταστροφής θυρεοειδικού υπολείμματος με χρήση στατικής απεικόνισης τραχήλου με ραδιενεργό ιώδιο με διέγερση με Thyrogen μετά από μια διάμεση παρακολούθηση 3,7 ετών (εύρος 3,4 έως 4,4 έτη) κατόπιν της καταστροφής με ραδιενεργό ιώδιο. Εκτελέστηκε επίσης έλεγχος της θυρεοσφαιρίνης με διέγερση από Thyrogen.

Στους ασθενείς θεωρείτο επιτυχής η καταστροφή όταν δεν υπήρχε ορατή πρόσληψη θυρεοειδικής κοίτης στο σπινθηρογράφημα ή, σε ορατή, αν η πρόσληψη ήταν κάτω από 0,1%. Σε όλους τους ασθενείς στους οποίους θεωρήθηκε επιτυχής η καταστροφή στην αρχική μελέτη, η καταστροφή επιβεβαιώθηκε στη μελέτη παρακολούθησης. Επιπρόσθετα, κανένας ασθενής δεν είχε σαφή υποτροπή κατά τα 3,7 έτη της παρακολούθησης. Συνολικά, 48/51 ασθενείς (94%) δεν είχαν ένδειξη υποτροπής του καρκίνου, 1 ασθενής είχε πιθανή υποτροπή καρκίνου (παρόλο που δεν ήταν σαφές αν αυτός ο ασθενής είχε αληθή υποτροπή ή επίμονο όγκο από την περιοχική νόσο που παρατηρήθηκε στην έναρξη της αρχικής μελέτης), και 2 ασθενείς δεν ήταν δυνατόν να εκτιμηθούν.

Εν περιλήψει, στην κύρια μελέτη και τη μελέτη παρακολούθησής της, το Thyrogen δεν ήταν κατώτερο από τη διακοπή της θυρεοειδικής ορμόνης για την αύξηση των επιπέδων TSH για προθεραπευτική διέγερση σε συνδυασμό με ραδιενεργό ιώδιο για μετεγχειρητική καταστροφή υπολείμματος θυρεοειδικού ιστού.

Δύο μεγάλες, προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες, η μελέτη HiLo (Mallick) και η μελέτη ESTIMABL1 (Schlumberger), συνέκριναν τις μεθόδους καταστροφής θυρεοειδικού υπολείμματος σε ασθενείς με διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε θυρεοειδεκτομή. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 1 από τις 4 ομάδες θεραπείας: Thyrogen + 30 mCi ^{131}I , Thyrogen + 100 mCi ^{131}I , διακοπή θυρεοειδικής ορμόνης + 30 mCi ^{131}I ή διακοπή θυρεοειδικής ορμόνης + 100 mCi ^{131}I και οι ασθενείς αξιολογήθηκαν περίπου 8 μήνες αργότερα. Η μελέτη HiLo τυχαιοποίησε 438 ασθενείς (στάδια όγκου T1-T3, Nx, N0 και N1, M0) σε 29 κέντρα. Βάσει της αξιολόγησης με απεικόνιση με ραδιενεργό ιώδιο και με τα επίπεδα Tg μετά από διέγερση ($n = 421$), τα ποσοστά επιτυχίας καταστροφής ήταν περίπου 86% και στις τέσσερις ομάδες θεραπείας. Όλα τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για τις διαφορές ήταν μεταξύ ± 10 ποσοστιαίων μονάδων, υποδεικνύοντας ειδικότερα ότι η χαμηλή ενεργότητα ραδιενεργού ιωδίου δεν ήταν κατώτερη της υψηλής ενεργότητας. Οι αναλύσεις ασθενών T3 και ασθενών N1 κατέδειξαν ότι αυτές οι υποομάδες είχαν εξίσου καλά ποσοστά επιτυχίας καταστροφής με αυτά των ασθενών χαμηλότερου κινδύνου. Η μελέτη ESTIMABL1 τυχαιοποίησε 752 ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς χαμηλού κινδύνου (στάδια όγκου pT1 < 1 cm και N1 ή Nx, pT1 > 1-2 cm και οποιοδήποτε στάδιο N ή pT2 N0, όλοι ασθενείς M0) σε 24 κέντρα. Βάσει 684 αξιολογήσιμων ασθενών, το συνολικό ποσοστό επιτυχίας καταστροφής που αξιολογήθηκε με υπερηχογραφήματα τραχήλου και με τα επίπεδα Tg μετά από διέγερση ήταν 92%, χωρίς καμιά στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ των τεσσάρων ομάδων.

Για τη μελέτη ESTIMABL1, 726 (97%) από τους αρχικά 752 ασθενείς παρακολούθηθηκαν για υποτροπή της νόσου. Η μέση παρακολούθηση ήταν 5,4 έτη (0,5 έως 9,2 έτη).

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν πληροφορίες από τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των μελετών ESTIMABL1 και HiLo

Πίνακας 1. Ποσοστά υποτροπής από τη μελέτη ESTIMABL1 σε ασθενείς που έλαβαν RAI χαμηλής ή υψηλής δόσης και σε εκείνους που προετοιμάστηκαν με Thyrogen ή THW

	Thyrogen (N=374)	THW (N=378)
Συνολικός αριθμός ασθενών με υποτροπή (5,4 έτη)	7 (1.9%)	4 (1.1%)
Χαμηλή ενεργότητα RAI (1,1 GBq)	5 (1.3%)	1 (0.3%)
Υψηλή ενεργότητα RAI (3,7 GBq)	2 (0.5%)	3 (0.8%)

Για τη μελέτη HiLo, από τους αρχικούς 438 (99%) ασθενείς, 434 ασθενείς παρακολούθηθηκαν για υποτροπή της νόσου. Η διάμεση παρακολούθηση ήταν 6,5 έτη (4,5 έως 7,6 έτη).

Πίνακας 2. Ποσοστά υποτροπής από τη μελέτη HiLo σε ασθενείς που έλαβαν RAI χαμηλής ή υψηλής δόσης ενεργότητας

	Δόση χαμηλής ενεργότητας RAI (1,1 GBq)	Δόση υψηλής ενεργότητας RAI (3,7 GBq)
Συνολικός αριθμός ασθενών με υποτροπή	11	10
Ποσοστό υποτροπής (3 έτη)	1,5%	2,1%
Ποσοστό υποτροπής (5 έτη)	2,1%	2,7%
Ποσοστό υποτροπής (7 έτη)	5,9%	7,3%

HR: 1,10 [95% CI 0,47 – 2,59]; p=0,83

Πίνακας 3. Ποσοστά υποτροπής από τη μελέτη HiLo σε ασθενείς που προετοιμάστηκαν για εκτομή με Thyrogen ή απόσυρση ορμόνης θυρεοειδούς (Thyroid Hormone Withdrawal)

	Thyrogen	Thyroid Hormone Withdrawal (THW)
Συνολικός αριθμός ασθενών με υποτροπή	13	8
Ποσοστό υποτροπής (3 έτη)	1,5%	2,1%
Ποσοστό υποτροπής (5 έτη)	2,1%	2,7%
Ποσοστό υποτροπής (7 έτη)	8,3%	5,0%

HR: 1,62 [95% CI 0,67 – 3,91], p=0,28

Τα μακροπρόθεσμα δεδομένα από την παρακολούθηση των ESTIMABL1 και HiLo επιβεβαίωσαν παρόμοια αποτελέσματα για τους ασθενείς και στις τέσσερις ομάδες θεραπείας.

Εν περιλήψει, αυτές οι μελέτες υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της χαμηλής ενεργότητας ραδιενεργού ιωδίου σε συνδυασμό με τη θυρεοτροπίνη άλφα (με μειωμένη έκθεση σε ραδιενέργεια). Η Θυρεοτροπίνη άλφα δεν ήταν κατώτερη από τη διακοπή της θυρεοειδικής ορμόνης για προθεραπευτική διέγερση σε συνδυασμό με ραδιενεργό ιώδιο, για μετεγχειρητική καταστροφή υπολείμματος θυρεοειδικού ιστού.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του Thyrogen μελετήθηκε σε ασθενείς με καλά διαφοροποιημένο καρκίνο

του θυρεοειδούς μετά από μία ενδομυϊκή ένεση 0,9 mg. Μετά την ένεση το μέσο επίπεδο αιχμής (C_{max}) που επιτεύχθηκε ήταν 116 ± 38 mU/l και εμφανίστηκε περίπου 13 ± 8 ώρες μετά από τη χορήγηση. Η ημιζωή απομάκρυνσης ήταν 22 ± 9 ώρες. Πιστεύεται ότι η κύρια οδός απομάκρυνσης της θυρεοτροπίνης άλφα είναι η νεφρική και σε μικρότερο βαθμό η ηπατική.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά στοιχεία είναι περιορισμένα, αλλά φαίνεται να μην υπάρχει ειδικός κίνδυνος για τους ανθρώπους από τη χρήση του Thyrogen.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Φωσφορικό νάτριο μονοβασικό, μονοϋδρικό
Φωσφορικό νάτριο διβασικό, επταϋδρικό
Χλωριούχο νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Επειδή δεν υπάρχουν μελέτες συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε μίγμα με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα στην ίδια ένεση.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένα φιαλίδια
3 χρόνια

Χρόνος διάρκειας προϊόντος μετά την ανασύσταση
Συνιστάται η έγχυση του διαλύματος Thyrogen εντός τριών ωρών.
Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί μέχρι 24 ώρες σε ψυγείο ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) προστατευμένο από το φως, ενώ θα αποφεύγεται η μόλυνση από μικρόβια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε ψυγείο ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διατίθεται σε φιαλίδια από καθαρό γυαλί Τύπου I των 5 ml. Το σφράγισμα αποτελείται από πώμα με πυριτιούχο βουτύλιο και ειδικό καπάκι. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,1 mg θυρεοτροπίνης άλφα. Μετά την ανασύσταση με 1,2 ml ενέσιμου ύδατος, αφαιρείται 1,0 ml διαλύματος (που ισοδυναμεί με 0,9 mg Thyrogen) και χορηγείται στον ασθενή.

Για να παρέχει ικανό όγκο που να επιτρέπει την ακριβή εκτέλεση συνταγών, το κάθε φιαλίδιο τυποποιείται ώστε να περιέχει επιπλέον 0,2 ml.

Μέγεθος συσκευασίας: ένα ή δύο φιαλίδια ανά συσκευασία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η κόνις για ενέσιμο διάλυμα πρέπει να ανασυσταθεί με ενέσιμο ύδωρ. Μόνο ένα φιαλίδιο Thyrogen απαιτείται ανά ένεση. Το κάθε φιαλίδιο Thyrogen προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική.

Προσθέστε 1,2 ml ενέσιμο ύδωρ στην κόνι Thyrogen στο φιαλίδιο. Ανακινήστε ελαφρά το περιεχόμενο του φιαλιδίου ώσπου να διαλυθεί όλο το υλικό. Μην ανακινείτε το διάλυμα. Όταν η σκόνη διαλυθεί, ο συνολικός όγκος στο φιαλίδιο είναι 1,2 ml. Το pH του διαλύματος Thyrogen είναι περίπου 7,0.

Ελέγξτε οπτικά το διάλυμα Thyrogen στο φιαλίδιο για ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό. Το διάλυμα Thyrogen πρέπει να είναι ένα διαφανές, άχρωμο διάλυμα. Μην χρησιμοποιείτε φιαλίδια με ξένα σωματίδια, θολότητα ή αποχρωματισμό.

Τραβήξτε 1,0 ml του διαλύματος Thyrogen από το φιαλίδιο του προϊόντος. Αυτό ισούται με 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα για χορήγηση με ένεση.

Το Thyrogen δεν περιέχει συντηρητικά. Απορρίψτε αμέσως οποιοδήποτε διάλυμα δεν έχει χρησιμοποιηθεί.

Καμία ειδική υποχρέωση για την απόρριψη.

Το διάλυμα Thyrogen θα πρέπει να ενεθεί εντός τριών ωρών αλλά το διάλυμα Thyrogen θα παραμείνει χημικά σταθερό επί μέχρι 24 ώρες εάν φυλαχθεί σε ψυγείο (μεταξύ 2°C και 8°C). Έχει σημασία να λάβετε υπόψη ότι η μικροβιολογική ασφάλεια εξαρτάται από τις άσηπτες συνθήκες κατά την παρασκευή του διαλύματος.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/122/001
EU/1/99/122/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης εγκρίσεως: 9 Μαρτίου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανεώσεως: 15 Ιανουαρίου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Genzyme Corporation
45, 51, 68, 74, 76 and 80 New York Avenue
Framingham, MA 01701
Ηνωμένες Πολιτείες

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ- ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ****ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ- ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ 2 ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Thyrogen 0,9 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Θυρεοτροπίνη άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,9 mg/ml θυρεοτροπίνης άλφα κατόπιν ανασυστάσεως με 1,2 ml ενέσιμου ύδατος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Μαννιτόλη

Φωσφορικό νάτριο μονοβασικό, μονοϋδρικό

Φωσφορικό νάτριο διβασικό, επταϋδρικό

Χλωριούχο νάτριο

Για την περαιτέρω πληροφόρησή σας αναφερθείτε στο φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.

2 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα ισοδύναμα με 2 δόσεις που χορηγούνται με διάλειμμα 24 ωρών.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για ενδομυϊκή ένεση.

Μόνον το 1 ml πρέπει να αποσυρθεί που αντιστοιχεί σε 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα.

Χορήγηση εντός 3 ωρών μετά από την ανασύσταση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Μόνο για μία χρήση.

Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi Winthrop Industrie
 82 Avenue Raspail
 94250 Gentilly
 Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/122/001

EU/1/99/122/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

(ΦΙΑΛΙΔΙΟ)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ)
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Thyrogen 0,9 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
θυρεοτροπίνη άλφα
Ενδομυϊκή χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Sanofi Winthrop Industrie

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Thyrogen 0,9 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα Θυρεοτροπίνη άλφα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Thyrogen και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Thyrogen
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Thyrogen
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Thyrogen
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Thyrogen και ποια είναι η χρήση του

Το Thyrogen περιέχει τη δραστική ουσία θυρεοτροπίνη άλφα. Το Thyrogen είναι μία ανθρώπινη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH), η οποία παρασκευάζεται με διαδικασίες βιοτεχνολογίας.

Το Thyrogen χρησιμοποιείται για την ανίχνευση ορισμένων τύπων καρκίνου του θυρεοειδούς σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένος και παίρνουν θυρεοειδικές ορμόνες. Μία από τις δράσεις του είναι ότι διεγείρει τυχόν υπολειπόμενο θυρεοειδικό ιστό για να προσλάβει ιώδιο, κάτι που είναι σημαντικό για την απεικόνιση με ραδιενεργό ιώδιο. Διεγείρει επίσης την παραγωγή θυρεοσφαιρίνης και θυρεοειδικών ορμονών αν υπάρχει υπολειμματικός θυρεοειδικός ιστός. Αυτές οι ορμόνες μπορούν να μετρηθούν στο αίμα σας.

Το Thyrogen χρησιμοποιείται επίσης με θεραπεία ραδιενεργού ιωδίου για την αφαίρεση (καταστροφή) του θυρεοειδικού ιστού που παραμένει μετά τη χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένος (υπόλειμμα) σε ασθενείς χωρίς δευτεροπαθείς εντοπίσεις (μεταστάσεις) και που λαμβάνουν θυρεοειδική ορμόνη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Thyrogen

Μην χρησιμοποιήσετε το Thyrogen:

- σε περίπτωση που είστε αλλεργικοί σε βόειο ή ανθρώπινη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH) ή σε κάποιο από τα υπόλοιπα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναγράφονται στην ενότητα 6).
- εάν είστε έγκυος.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Thyrogen:

- εάν έχετε νεφρική νόσο που χρειάζεται διάλυση και αυτός θα αποφασίσει πόσο Thyrogen θα σας δώσει, καθώς ενδέχεται να έχετε περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης πονοκέφαλου και ναυτίας.
- εάν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία και αυτός θα αποφασίσει πόσο ραδιενεργό ιώδιο θα σας δώσει.
- εάν έχετε μειωμένη ηπατική λειτουργία, μπορεί και στην περίπτωση αυτή να μπορείτε να πάρετε Thyrogen.

Επίδραση στην αύξηση του όγκου

Σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς, έχει αναφερθεί αύξηση του όγκου κατά την απόσυρση των θυρεοειδικών ορμονών για διαγνωστικούς λόγους. Θεωρήθηκε ότι σχετίζεται με την άνοδο των επιπέδων της θυρεοειδούς διεγερτικής ορμόνης (TSH) για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ενδέχεται το Thyrogen να προκαλεί επίσης αύξηση του όγκου. Σε κλινικές δοκιμές αυτό δεν παρατηρήθηκε.

Λόγω της ανόδου των επιπέδων της TSH μετά από το Thyrogen, οι ασθενείς με δευτεροπαθείς αναπτύξεις όγκου (μεταστάσεις) ενδέχεται να εμφανίσουν τοπική διόγκωση ή αιμορραγία στα σημεία των εν λόγω μεταστάσεων που ενδέχεται να καταστούν μεγαλύτερες. Εάν υφίστανται μεταστάσεις σε στενά σημεία, π.χ. ενδοεγκεφαλικά (στον εγκέφαλο) ή στον νωτιαίο μυελό, οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν συμπτώματα με ταχεία εξέλιξη, όπως ημιπάρεση, (μερική παράλυση, που επιδρά στη μία πλευρά του σώματος), αναπνευστικά προβλήματα ή απώλεια της οράσεως.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν ανήκετε σε συγκεκριμένη ομάδα ασθενών για τους οποίους πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προθεραπείας με κορτικοστεροειδή (π.χ. εάν έχετε δευτεροπαθείς αναπτύξεις όγκου στον εγκέφαλό σας ή στο νωτιαίο μυελό). Παρακαλούμε συζητήστε σχετικά με τον γιατρό σας εάν έχετε ανησυχίες.

Παιδιά

Λόγω έλλειψης δεδομένων ως προς τη χρήση του Thyrogen σε παιδιά, το Thyrogen θα πρέπει να χορηγείται στα παιδιά μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις για ηλικιωμένους. Ωστόσο, εάν ο θυρεοειδής αδένας σας δεν έχει αφαιρεθεί πλήρως και πάσχετε επίσης από καρδιακή νόσο, ο ιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε αν θα πρέπει να πάρετε Thyrogen.

Άλλα φάρμακα και Thyrogen

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Δεν υπάρχουν γνωστές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεταξύ του Thyrogen και των θυρεοειδικών ορμονών που μπορεί να παίρνετε.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει την ακριβή δόση δραστηριότητας ραδιενεργού ιωδίου που πρέπει να χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση με ραδιενεργό ιώδιο, λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι εξακολουθείτε να παίρνετε θυρεοειδικές ορμόνες.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε Thyrogen αν είστε έγκυος. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να

είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Thyrogen δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες που θηλάζουν. Συνεχίστε το θηλασμό μόνο έπειτα από συμβουλή του γιατρού σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μερικοί ασθενείς μπορεί να αισθανθούν ζαλάδα ή να έχουν κεφαλαλγίες μετά την χορήγηση Thyrogen, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά τους να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

Το Thyrogen περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Thyrogen

Η ένεση του φαρμάκου σας θα πραγματοποιείται από γιατρό ή νοσοκόμο.

Η αγωγή πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού ειδικευμένου στον καρκίνο του θυρεοειδούς. Η κόνις Thyrogen πρέπει να διαλυθεί σε ύδωρ για ενέσιμα. Μόνο ένα φιαλίδιο Thyrogen απαιτείται ανά ένεση. Το Thyrogen θα πρέπει να χορηγείται μόνο μέσα στον μυ του γλουτού. Αυτό το διάλυμα δεν πρέπει ποτέ να ενίεται σε φλέβα. . Το Thyrogen δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα στην ίδια ένεση.

Η συνιστώμενη δόση Thyrogen είναι δύο δόσεις χορηγούμενες με μεσοδιάστημα 24 ωρών. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει με ένεση 1,0 ml του διαλύματος Thyrogen.

Όταν υποβάλλεστε σε απεικόνιση με ραδιενεργό ιώδιο ή εξάλειψη (καταστροφή), ο γιατρός σας θα σας δώσει ραδιενεργό ιώδιο 24 ώρες μετά από την τελευταία ένεση Thyrogen.

Το διαγνωστικό σπινθηρογράφημα θα πρέπει να γίνεται 48 έως 72 ώρες μετά τη χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου (72 έως 96 ώρες μετά την τελευταία ένεση Thyrogen).

Το σπινθηρογράφημα μετά τη θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει μερικές ημέρες για να επιτραπεί η μείωση της ραδιενέργειας υποβάθρου.

Για εξέταση θυρεοσφαιρίνης (Tg), ο γιατρός ή ο νοσηλευτής θα πάρει δείγμα ορού 72 ώρες μετά την τελευταία ένεση Thyrogen.

Χρήση σε παιδιά

Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν το Thyrogen θα πρέπει να χορηγηθεί στο παιδί σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Thyrogen από την κανονική

Οι ασθενείς οι οποίοι απροσχεδίαστα έλαβαν μεγαλύτερη δόση Thyrogen ανέφεραν ότι εμφάνισαν ναυτία, ατονία, ζάλη, πονοκέφαλο, έμετο και θερμές εξάψεις.

Μια προτεινόμενη θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας θα μπορούσε να είναι η επαναφορά της ισορροπίας των υγρών. Η χορήγηση ενός αντιεμετικού μπορεί επίσης να ληφθεί υπόψη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το Thyrogen:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- ναυτία

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- έμετος,
- κόπωση,
- ζάλη,
- πονοκέφαλος,
- αδυναμία,

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα):

- αίσθηση θερμότητας,
- πομποί (κνίδωση),
- εξάνθημα,
- συμπτώματα γρίπης,
- πυρετός,
- ρίγη,
- οσφυαλγία,
- διάρροια
- αίσθηση τσιμπήματος ή νυγμών (παραισθησία)
- αυχεναλγία
- ανικανότητα γεύσης (αγευσία)
- επηρεασμένη αίσθηση της γεύσης (δυσγευσία)
- γρίπη

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- διόγκωση του όγκου,
- πόνος (συμπεριλαμβανομένου πόνου στα σημεία μεταστάσεων (δευτεροπαθείς αναπτύξεις όγκου)),
- τρόμος,
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- αίσθημα παλμών,
- έξαψη,
- δύσπνοια,
- φαγούρα (κνησμός),
- υπερβολικός ιδρώτας,
- μυϊκός πόνος ή πόνος των αρθρώσεων,
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (περιλαμβάνονται: ερυθρότητα, ενόχληση, φαγούρα, τοπικός πόνος και τσίμπημα και κνησμός εξάνθημα),
- χαμηλή TSH₂
- υπερευαισθησία (αλλεργικές αντιδράσεις), αυτές οι αντιδράσεις περιλαμβάνουν πομφούς (κνίδωση), φαγούρα (κνησμό), έξαψη, δυσκολία στην αναπνοή και εξάνθημα.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις **υπερθυρεοειδισμού** (αυξημένη δραστηριότητα του θυρεοειδούς αδένος) ή **κολπικής μαρμαρυγής** έχουν αναφερθεί όταν το Thyrogen χορηγήθηκε σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν υποστεί ολική ή μερική αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Thyrogen

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

Συνιστάται το διάλυμα του Thyrogen να ενίεται μέσα σε τρεις ώρες μετά την ανασύσταση.

Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί μέχρι και 24 ώρες σε ψυγείο (2°C – 8°C) με προστασία από το φως, ενώ παράλληλα θα πρέπει να αποφεύγεται η μικροβιακή επιμόλυνση.

Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ξένα σωματίδια, θολότητα ή αποχρωματισμό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Thyrogen

Η ενεργή ουσία είναι η θυρεοτροπίνη άλφα.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,9 mg/ml θυρεοτροπίνης άλφα κατόπιν ανασυστάσεως με 1,2 ml ενέσιμου ύδατος.

Μόνον το 1ml πρέπει να αποσυρθεί που αντιστοιχεί σε 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα.

Τα άλλα έκδοχα είναι:

Μαννιτόλη

Φωσφορικό νάτριο μονοβασικό, μονοϋδρικό

Φωσφορικό νάτριο διβασικό, επταϋδρικό
Χλωριούχο νάτριο

Το Thyrogen περιέχει νάτριο, βλέπε παράγραφο 2.

Εμφάνιση του Thyrogen και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα. Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις.

Μέγεθος συσκευασίας: ένα ή δύο φιαλίδια Thyrogen ανά συσκευασία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Γαλλία

Παρασκευστής

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 (0)2 710 54 00

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: + 39 02 39394275

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel: aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel:
+351 21 35 89 400

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 (0) 201 200 300

Ísland

Sverige

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Η συνιστώμενη δόση του Thyrogen είναι δύο ενδομυϊκές ενέσεις των 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα χορηγούμενων με ενδιάμεσο διάστημα 24 ωρών.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφονται σαφώς το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική.

Προσθέστε 1,2 ml ενέσιμο ύδωρ στην κόνι Thyrogen στο φιαλίδιο. Ανακινήστε ελαφρά το περιεχόμενο του φιαλιδίου ώσπου να διαλυθεί όλο το υλικό. Μην ανακινείτε το διάλυμα. Όταν η σκόνη διαλυθεί, ο συνολικός όγκος στο φιαλίδιο είναι 1,2 ml. Το pH του διαλύματος Thyrogen είναι περίπου 7,0.

Ελέγξτε οπτικά το διάλυμα Thyrogen στο φιαλίδιο για ξένα σωματίδια και αποχρωματισμό. Το διάλυμα Thyrogen πρέπει να είναι ένα διαφανές, άχρωμο διάλυμα. Μην χρησιμοποιείτε φιαλίδια με ξένα σωματίδια, θολότητα ή αποχρωματισμό.

Τραβήξτε 1,0 ml του διαλύματος Thyrogen από το φιαλίδιο του προϊόντος. Αυτό ισούται με 0,9 mg θυρεοτροπίνης άλφα για χορήγηση με ένεση.

Το Thyrogen δεν περιέχει συντηρητικά. Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται άμεσα. Καμία ειδική υποχρέωση για την απόρριψη.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα Thyrogen πρέπει να ενεθεί εντός τριών ωρών. Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί μέχρι και 24 ώρες σε ψυγείο ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) με προστασία από το φως, ενώ παράλληλα θα πρέπει να αποφεύγεται η μικροβιακή επιμόλυνση. Έχει σημασία να λάβετε υπόψη ότι η μικροβιολογική ασφάλεια εξαρτάται από τις άσηπτες συνθήκες κατά την παρασκευή του διαλύματος.