

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Thyrogen 0,9 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka preparatu Thyrogen zawiera wartość nominalną 0,9 mg tyreotropiny alfa. Po rozpuszczeniu każda fiolka preparatu Thyrogen zawiera 0,9 mg tyreotropiny alfa w 1,0 ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Liofilizowany proszek o odcieniu białym do złamanej bieli

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Thyrogen (tyreotropina alfa) jest wskazany do stosowania przy oznaczaniu tyreoglobuliny (Tg) w surowicy krwi z obrazowaniem lub bez obrazowania po podaniu radiojodu w celu wykrycia pozostałości tkanki tarczycy i wysoko zróżnicowanego raka tarczycy u pacjentów po przebytej tyroidektomii poddawanych supresji hormonalnej (THST).

Pacjenci niskiego ryzyka z wysoko zróżnicowanym rakiem tarczycy o niewykrywalnych stężeniach tyreoglobuliny (Tg) w surowicy po stosowaniu THST, a także niewykazujący stymulowanego przez rh TSH wzrostu stężenia Tg mogą być kontrolowani przez oznaczanie stężenia tyreoglobuliny (Tg) stymulowanej rh TSH.

Produkt Thyrogen (tyreotropina alfa) jest wskazany do stymulacji poprzedzającej leczenie u pacjentów niskiego ryzyka po przebytej tyroidektomii (patrz punkt 5.1), poddanych supresji hormonalnej (THST), w celu ablacji pozostałości tkanki tarczycy (w połączeniu) z 100 mCi (3,7 GBq) radioaktywnego jodu (¹³¹I).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecany schemat dawkowania obejmuje dwie dawki tyreotropiny alfa 0,9 mg podane w odstępach 24-godzinnych, wyłącznie w postaci wstrzyknięć domięśniowych.

Leczenie powinno być nadzorowane przez lekarzy posiadających fachową wiedzę w zakresie leczenia raka tarczycy.

Po rozpuszczeniu w wodzie do wstrzykiwań podaje się domięśniowo w pośladek 1,0 ml roztworu (0,9 mg tyreotropiny alfa). Instrukcje dotyczące stosowania preparatu przedstawiono w punkcie 6.6.

W celu obrazowania radiojodem lub ablacji, radiojod należy podać 24 godziny po ostatnim wstrzyknięciu preparatu Thyrogen. Scyntyografię diagnostyczną należy przeprowadzić od 48 do 72 godzin po podaniu radiojodu, natomiast scyntyografię po ablacji można odroczyć o kilka dni, aby zmniejszeniu uległa aktywność tła.

W celu kontrolnego diagnostycznego oznaczenia stężenia tyreoglobuliny (Tg) w surowicy krwi, próbkę krwi należy pobrać 72 godziny po ostatnim wstrzyknięciu preparatu Thyrogen.

Z uwagi na brak danych dotyczących stosowania preparatu Thyrogen u dzieci, Thyrogen należy podawać dzieciom jedynie w wyjątkowych sytuacjach.

Stosowanie preparatu Thyrogen u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby nie wymaga szczególnych względów.

U pacjentów ze znacznym zaburzeniem czynności nerek aktywność radiojodu powinien starannie dobrać lekarz specjalista medycyny nuklearnej.

Stosowanie preparatu Thyrogen w kontrolnym oznaczaniu tyreoglobuliny (Tg) po tyroidektomii u pacjentów z wysoko zróżnicowanym rakiem tarczycy powinno być prowadzone zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na bydlęcy lub ludzki hormon tyreotropowy lub na jakąkolwiek substancję pomocniczą.
- Cięża

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Preparatu Thyrogen nie wolno podawać dożylnie.

Połączenie scyntygrafii całego ciała z oznaczaniem Tg po podaniu preparatu Thyrogen stosowane jako alternatywa dla ostawienia hormonów tarczycy zapewnia najwyższą czułość w wykrywaniu tkanki i raka tarczycy. Po zastosowaniu preparatu Thyrogen można otrzymać fałszywie ujemne wyniki. W przypadku wysokiego prawdopodobieństwa wystąpienia przerzutów należy rozważyć potwierdzającą scyntyografię całego ciała (WBS) i oznaczenie Tg po odstawieniu.

U 18-40% pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy mogą powstać autoprzeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (Tg), co może dawać fałszywie ujemne wyniki oznaczania Tg w surowicy. Dlatego należy jednocześnie oznaczać stężenie przeciwciał przeciwko Tg (TgAb) jak i tyreoglobuliny (Tg).

Wpływ na wzrost i (lub) rozmiar guza:

U pacjentów z rakiem tarczycy odnotowano kilka przypadków pobudzonego wzrostu guza w trakcie odstawiania hormonów tarczycy w celu wykonania zabiegów diagnostycznych, co przypisuje się towarzyszącemu utrzymywaniu się podwyższonego poziomu hormonu tyreotropowego (TSH). Teoretycznie istnieje możliwość, że preparat Thyrogen, podobnie jak odstawienie hormonów tarczycy, może prowadzić do stymulacji wzrostu guza. W badaniach klinicznych nad tyreotropiną alfa, w których wystąpił krótkotrwały wzrost poziomu TSH w surowicy krwi, nie odnotowano żadnego przypadku wzrostu guza.

Ze względu na wzrost stężenia TSH po podaniu preparatu Thyrogen u pacjentów z przerzutami raka tarczycy zlokalizowanymi w ograniczonych przestrzeniach takich jak: mózg, rdzeń kręgowy i oczodół, lub w przypadku naciekania w obrębie szyi, mogą pojawić się miejscowe obrzęki lub krwotoki w miejscu przerzutów, prowadząc do powiększenia guza. Może to powodować wystąpienie poważnych objawów, które zależą od anatomicznego umiejscowienia nowotworu, np. u pacjentów z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego pojawił się niedowład połowiczny, porażenie połowicze i utrata wzroku. U pacjentów, u których miejscowy wzrost guza może mieć wpływ na ważne dla życia narządy, zaleca się rozważenie premedykacji kortykosteroidami.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono formalnych badań interakcji między preparatem Thyrogen a innymi produktami leczniczymi. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano żadnych interakcji między preparatem Thyrogen a hormonami tarczycy: trójjodotyroniną (T₃) i tyroksyną (T₄) podczas ich jednoczesnego podawania.

Stosowanie preparatu Thyrogen pozwala na wykonanie obrazowania po podaniu radiojodu w okresie eutyreozy u pacjentów poddawanych supresji hormonalnej. Dane kinetyki radiojodu wskazują, że klirens radiojodu jest wyższy o około 50% w stanie eutyreozy niż w stanie hipotyreozy, gdy następuje zaburzenie czynności nerek, co daje w rezultacie zmniejszenie retencji radiojodu w organizmie w momencie obrazowania. Czynnikiem ten należy rozważyć przy doborze aktywności radiojodu stosowanego w obrazowaniu pomimo, że w badaniu klinicznym dotyczącym pobudzenia preterapeutycznego zbadano tylko aktywność 3,7 GBq ¹³¹I.

4.6 Cięża i laktacja

Dla preparatu Thyrogen nie prowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu na reprodukcję.

Nie wiadomo, czy preparat Thyrogen podawany kobiecie w ciąży może uszkodzić płód, ani czy preparat Thyrogen może wpływać na zdolności rozrodcze.

Ponieważ w celu diagnostycznej scyntygrafii całego ciała preparat Thyrogen jest stosowany z radiojodem, z uwagi ekspozycję płodu na wysoką dawkę preparatu radioaktywnego, preparat Thyrogen jest przeciwwskazany w ciąży. Pacjentkom nie wolno karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to nudności, i ból głowy, występujące odpowiednio u około 11% i 6% chorych.

Działania niepożądane wymienione w pierwszej tabeli obejmują działania niepożądane, określane jako związane z leczeniem preparatem Thyrogen i występujące u $\geq 1/1\ 000$ pacjentów w trzech prospektywnych badaniach klinicznych (n=422). Druga tabela przedstawia działania niepożądane, które zgłoszono do firmy Genzyme po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla preparatu Thyrogen. Pod tabelami zamieszczono opis niektórych innych dodatkowych działań.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Rodzaj działania niepożądanego
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często (> 1/10): Często (>1/100 do ≤ 1/10):	Nudności Wymioty
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często (>1/100 do ≤ 1/10): Niezbyt często (>1/1 000 do ≤ 1/100):	Zmęczenie Objawy grypopodobne, osłabienie, gorączka, dreszcze, ból pleców
Zaburzenia układu nerwowego	Często (>1/100 do ≤ 1/10): Niezbyt często (>1/1 000 do ≤ 1/100):	Zawroty głowy, ból głowy Parestezje
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często (>1/1 000 do ≤ 1/100):	Pokrzywka, wysypka
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często (>1/1 000 do ≤ 1/100):	Uczucie ciepła

Po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane, określane jako związane z terapią preparatem Thyrogen:

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Rodzaj działania niepożądanego
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Kołatania
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$):	Wymioty, nudności, biegunka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Objawy grypopodobne, osłabienie, gorączka, dreszcze, ból, zmęczenie
Badania diagnostyczne	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$)	Obniżenie stężenia TSH
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Bóle stawów, bóle mięśni
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Obrzęk guza nowotworowego, ból związany z przerzutami,
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko ($>1/10\ 000$ do $\leq 1/1\ 000$): Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Zawroty głowy, ból głowy Drżenie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Duszność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Pokrzywka, wysypka, świąd, Nadmierna potliwość
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$):	Zaczerwienienie

Odnotowano bardzo rzadkie działania niepożądane związane z drogą podania, które obejmowały dyskomfort, ból, świąd, wysypkę i pokrzywkę w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego.

U pacjentów, którym pozostawiono część lub cały gruczoł tarczowy, po podaniu preparatu Thyrogen 0,9 mg zaobserwowano bardzo rzadkie przypadki nadczynności tarczycy lub migotania przedsionków.

Zarówno w badaniach klinicznych jak i po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano rzadkie objawy nadwrażliwości. Reakcje te obejmowały pokrzywkę, wysypkę, świąd, zaczerwienienie oraz objawy przedmiotowe i podmiotowe ze strony układu oddechowego.

W badaniach klinicznych u żadnego z 442 objętych badaniem pacjentów nie pojawiły się przeciwciała przeciw tyreotropinie alfa, ani po pojedynczym, ani po wielokrotnym (ograniczonym do 27 pacjentów) podaniu preparatu. Nie można wykluczyć powstawania przeciwciał, które mogłyby zaburzać wyniki oznaczania endogennego TSH.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące podania dawek wyższych niż zalecane są ograniczone do badań klinicznych i specjalnego programu leczenia. Objawy po podaniu dawek preparatu Thyrogen większych niż zalecane wystąpiły u trzech pacjentów w badaniach klinicznych i jednego pacjenta w specjalnym programie leczenia. U dwóch pacjentów po podaniu domięśniowym dawki 2,7 mg pojawiły się nudności, natomiast u jednego z tych chorych dodatkowo wystąpiło osłabienie, zawroty głowy i ból głowy. Trzeci pacjent miał nudności, wymioty i uderzenia gorąca po domięśniowym podaniu dawki 3,6 mg. W specjalnym programie leczenia u pacjenta w wieku 77 lat z rakiem tarczycy z przerzutami, u którego nie wykonano tyroidektomii, po otrzymaniu 4 dawek po 0,9 mg preparatu Thyrogen w ciągu 6 dni, po 2 dniach doszło do migotania przedsionków, dekompensacji układu krążenia i zawału serca zakończonego zgonem.

Inny pacjent włączony do badania klinicznego po dożylnym podaniu preparatu Thyrogen zgłosił działania niepożądane. Wspomniany pacjent otrzymał dawkę 0,3 mg preparatu Thyrogen w jednorazowym bolusie dożylnym, a po 15 minutach wystąpiły u niego silne nudności, wymioty, obfite pocenie się, hipotonia i tachykardia.

Zalecane postępowanie w przypadku przedawkowania obejmuje przywrócenie równowagi płynów i rozważenie podania środka przeciwwymiotnego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony przedniego płata przysadki mózgowej oraz ich analogi. Kod ATC dla Tyreotropiny alfa: H01AB01

Tyreotropina alfa (rekombinowany ludzki hormon tyreotropowy) to heterodimeryczna glikoproteina wytwarzana z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA. Składa się z dwóch niekowalencyjnie powiązanych podjednostek. Sekwencje cDNA kodują dla podjednostki alfa części składające się z 92 aminokwasów, zawierających dwa miejsca N-glikozyłacji, a dla podjednostki beta części składające się ze 118 aminokwasów, zawierających jedno miejsce N-glikozyłacji. Właściwości biochemiczne są porównywalne do ludzkiego hormonu tyreotropowego (TSH). Wiązanie tyreotropiny alfa z receptorami TSH na komórkach nabłonkowych tarczycy stymuluje wychwyt jodu, jego przemianę oraz syntezę i uwalnianie tyreoglobuliny, trójjodotyroniny (T₃) i tyroksyny (T₄).

U pacjentów z wysoko zróżnicowanym rakiem tarczycy wykonuje się prawie całkowite lub całkowite wycięcie tarczycy. W celu pobudzenia wychwytu radiojodu i (lub) uwalniania tyreoglobuliny dla optymalnego rozpoznania pozostałości tarczycy lub raka poprzez obrazowanie po podaniu radiojodu lub oznaczenia tyreoglobuliny oraz w celu przeprowadzenia leczenia uzupełniającego radiojodem, wymagane jest wysokie stężenie TSH w surowicy krwi. Standardowe postępowanie prowadzące do podwyższenia stężenia TSH polega na odstawieniu pacjentom supresji hormonami tarczycy (THST), co zazwyczaj powoduje powstanie objawów przedmiotowych i podmiotowych niedoczynności tarczycy. Stosując preparat Thyrogen osiąga się stymulację TSH niezbędną do wychwytu radiojodu i uwalniania tyreoglobuliny w stanie eutyreozy przy zachowaniu THST, co pozwala na uniknięcie działań niepożądanych wynikających z niedoczynności tarczycy.

Zastosowanie diagnostyczne

Skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Thyrogen stosowanego do obrazowania po podaniu radiojodu wraz z oznaczeniem stężenia tyreoglobuliny w surowicy krwi w diagnozowaniu pozostałości tkanki tarczycy i raka potwierdzono w dwóch badaniach. W jednym z tych badań przeanalizowano dwa schematy dawkowania: 0,9 mg domięśniowo co 24 godziny dla dwóch dawek (0,9 mg x 2) oraz 0,9 mg domięśniowo co 72 godziny dla trzech dawek (0,9 mg x 3). Oba schematy dawkowania okazały się skuteczne i niezamienne statystycznie w porównaniu do odstawienia hormonów tarczycy w celu stymulacji wychwytu radiojodu w diagnostyce obrazowej. W przypadku obu schematów dawkowania otrzymano lepszą czułość, dokładność i ujemną wartość predykcijną dla tyreoglobuliny stymulowanej preparatem Thyrogen jako takiej lub w połączeniu z obrazowaniem po podaniu radiojodu, w porównaniu z badaniem, w którym pacjenci przyjmowali hormony tarczycy.

W próbach klinicznych, przy wykrywaniu pozostałości tarczycy lub raka u pacjentów po leczeniu uzupełniającym za pomocą oznaczania tyreoglobuliny z dolną granicą na poziomie 0,5 ng/ml, stężenia tyreoglobuliny stymulowane preparatem Thyrogen wynoszące 3 ng/ml, 2 ng/ml i 1 ng/ml odpowiadały stężeniom tyreoglobuliny po odstawieniu hormonu tarczycy wynoszącym odpowiednio 10 ng/ml, 5 ng/ml i 2 ng/ml. W tych badaniach stwierdzono, że bardziej czułe jest oznaczanie tyreoglobuliny po stymulacji preparatu Thyrogen jest niż przy stosowaniu THST. Ponadto w badaniu III fazy obejmującym 164 pacjentów odsetek wykrywalności tkanki tarczycowej na podstawie stężenia tyreoglobuliny stymulowanej preparatem Thyrogen wahał się w granicach 73-87%, natomiast na

podstawie oznaczania tyreoglobuliny po THST wynosił 42-62% dla tych samych wartości odcięcia i porównywalnych standardów odniesienia.

U 35 pacjentów potwierdzono występowanie przerzutów w przeprowadzonej po leczeniu scyntygrafii lub podczas biopsji węzła limfatycznego. Stymulowane preparatem Thyrogen stężenie tyreoglobuliny wynosiło ponad 2 ng/ml u wszystkich 35 pacjentów, natomiast przy THST przekroczyło ponad 2 ng/ml u 79% pacjentów.

Stymulacja poprzedzająca leczenie

W badaniu porównawczym obejmującym 60 pacjentów niskiego ryzyka, których można było ocenić, odsetek skutecznej ablacji resztek tkanki tarczycy za pomocą 100 mCi radiojodu u pacjentów po wycięciu tarczycy z powodu raka, był porównywalny u pacjentów leczonych po odstawieniu THST wobec pacjentów leczonych po podaniu preparatu Thyrogen. Pacjenci objęci badaniem byli dorośli (> 18 lat) z nowo rozpoznanym zróżnicowanym rakiem tarczycy brodawkowatym lub pęcherzykowatym, w tym z wariantem brodawkowato-pęcherzykowatym. Większość z nich (54 na 60) miała stopnie zaawansowania T1-T2, N0-N1, M0 (w klasyfikacji TNM). Skuteczność ablacji resztek tkanki tarczycy oceniano poprzez obrazowanie z wykorzystaniem radiojodu oraz oznaczanie stężenia tyreoglobuliny w ciągu 8 miesięcy po leczeniu. U żadnego z 28 pacjentów (100%) leczonych po odstawieniu THST i u żadnego z 32 pacjentów (100%) leczonych po podaniu preparatu Thyrogen nie występował widoczny wychwyty radiojodu w łożu tarczycy lub, jeżeli wychwyty były widoczne, wynosiły <0,1% podanej aktywności radiojodu. Skuteczność ablacji resztek tkanki tarczycy oceniono również na podstawie kryterium stymulowanego preparatem Thyrogen stężenia Tg < 2 ng/ml osiem miesięcy po ablacji, ale tylko u pacjentów, u których nie występowały mogące zaburzać wynik przeciwciała anti-Tg. Na podstawie kryterium Tg, skuteczną ablację resztek tarczycy uzyskano u 18/21 pacjentów (86%) i 23/24 pacjentów (96%), odpowiednio w grupie po odstawieniu THST i w grupie leczonej za pomocą preparatu Thyrogen.

W literaturze istnieją doniesienia o mniejszej skuteczności preparatu Thyrogenu w porównaniu do odstawienia THST przy użyciu 30 mCi. Dlatego skuteczność Thyrogenu z dawkami ^{131}I <100 mCi pozostaje nieustalona.

Po odstawieniu hormonów tarczycy jakość życia ulegała znacznemu pogorszeniu, natomiast po zastosowaniu preparatu Thyrogen utrzymywała się na tym samym poziomie w każdym schemacie dawkowania w obu wskazaniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę preparatu Thyrogen zbadano u pacjentów z wysoko zróżnicowanym rakiem tarczycy po pojedynczym wstrzyknięciu domięśniowym 0,9 mg. Po wstrzyknięciu stężenie maksymalne (C_{\max}) wynosiło 116 ± 38 mU/l i uzyskano je około 13 \pm 8 godzin po podaniu. Półokres eliminacji wynosił 22 ± 9 godzin. Uważa się, że główną drogą eliminacji tyreotropiny alfa są nerki, a w mniejszym stopniu wątroba.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne są ograniczone, niemniej jednak nie ujawniają żadnych szczególnych zagrożeń dla człowieka związanych ze stosowaniem preparatu Thyrogen.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Chlorek sodu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań zgodności, preparatu Thyrogen nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi w tym samym podaniu.

6.3 Okres trwałości

Nieotwarte fiolki

3 lata.

Okres trwałości po rozpuszczeniu produktu

Zaleca się, aby preparat Thyrogen wstrzyknąć w ciągu trzech godzin po sporządzeniu roztworu. Gotowy roztwór można przechowywać do 24 godzin w lodówce (2°C - 8°C) bez dostępu światła i unikając skażenia bakteryjnego.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po odtworzeniu, patrz punkt 6.3

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysta fiolka ze szkła typu I o pojemności 5 ml. Zamknięcie składa się z silikonowego korka z butylu z zakrywką zabezpieczającą. Każda fiolka preparatu Thyrogen zawiera 1,1 mg tyreotropiny alfa. Po rozpuszczeniu w 1,2 ml wody do wstrzykiwań pobiera się i podaje pacjentowi 1,0 ml roztworu (stanowiący równoważnik 0,9 mg preparatu Thyrogen).

Aby zapewnić wystarczającą objętość niezbędną do dokładnego dawkowania, każda fiolka preparatu Thyrogen zawiera nadmiar preparatu wynoszący 0,2 ml.

Wielkość opakowania: jedna lub dwie fiolki preparatu Thyrogen w kartoniku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Proszek do przygotowania roztworu do wstrzykiwań należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań. W każdym wstrzyknięciu podaje się tylko jedną fiolkę preparatu Thyrogen. Każda fiolka preparatu Thyrogen przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku.

Stosować zasady aseptyki

Do fiolki z preparatem Thyrogen dodać 1,2 ml wody do wstrzykiwań. Delikatnie mieszać zawartość fiolki, aż do zupełnego rozpuszczenia proszku. Nie wstrząsać. Po rozpuszczeniu proszku całkowita objętość w fiolce powinna wynosić 1,2 ml. Odczyn pH roztworu preparatu Thyrogen wynosi około 7,0.

Należy dokonać kontroli wzrokowej roztworu preparatu Thyrogen w fiolce pod kątem obecności zanieczyszczeń i odbarwień. Roztwór preparatu Thyrogen powinien być przezroczysty i bezbarwny. Nie podawać, jeżeli po rozpuszczeniu preparatu widoczne są jakieś zanieczyszczenia, zmętnienie lub odbarwienia.

Nabrać 1,0 ml roztworu preparatu Thyrogen z fiolki z produktem. Odpowiada to 0,9 mg tyreotropiny alfa gotowej do wstrzyknięcia.

Preparat Thyrogen nie zawiera środków konserwujących. Należy bezzwłocznie wyrzucić resztę niewykorzystanego roztworu.

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Roztwór preparatu Thyrogen należy wstrzyknąć w ciągu trzech godzin, jednakże pozostaje on stabilny chemicznie do 24 godzin, jeśli jest przechowywany w lodówce (2°C - 8°C). Należy pamiętać, że bezpieczeństwo mikrobiologiczne zależy od zapewnienia aseptycznych warunków w czasie przygotowywania roztworu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/122/001

EU/1/99/122/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 marca 2000.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 marca 2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej

Genzyme Corp.
51 New York Avenue
Framingham
MA 01701-9322
USA

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill
Suffolk CB9 8PU
Wielka Brytania

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO
STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (1 FIOŁKA W OPAKOWANIU)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

THYROGEN 0,9 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
tyreotropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Po rozpuszczeniu w 1,2 ml wody do wstrzykiwań każda fiolka zawiera 0,9 mg/ml tyreotropiny alfa.
Z fiolki należy pobrać tylko 1 ml roztworu, co odpowiada 0,9 mg tyreotropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
Mannitol
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Chlorek sodu
Więcej informacji podano w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka zawierająca proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tylko do podania domięśniowego.
Lek podać w ciągu 3 godzin po rozpuszczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Do jednorazowego użytku.
Wszelką niewykorzystaną ilość roztworu należy wyrzucić.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/122/001

13. NUMER SERII

Nr serii {numer}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (2 FIOŁKI W OPAKOWANIU)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

THYROGEN 0,9 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
tyreotropina alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Po rozpuszczeniu w 1,2 ml wody do wstrzykiwań każda fiolka zawiera 0,9 mg/ml tyreotropiny alfa.
Z fiolki należy pobrać tylko 1 ml roztworu, co odpowiada 0,9 mg tyreotropiny alfa.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
Mannitol
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Chlorek sodu
Więcej informacji podano w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

2 fiolki zawierające proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Tylko do podania domięśniowego.
Lek podać w ciągu 3 godzin po rozpuszczeniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Do jednorazowego użytku.
Wszelką niewykorzystaną ilość roztworu należy wyrzucić.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/122/002

13. NUMER SERII

Nr serii {numer}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydaje się na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

{RODZAJ OPAKOWANIA}

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

THYROGEN 0,9 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
tyreotropina alfa
Podanie domięśniowe.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii {numer}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Genzyme Europe B.V. -NL

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

THYROGEN 0,9 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Tyreotropina alfa

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Thyrogen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Thyrogenu
3. Jak stosować lek Thyrogen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Thyrogen
6. Inne informacje

1. CO TO JEST THYROGEN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Tyreotropina alfa jest ludzkim hormonem pobudzającym tarczycę wytwarzanym z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA.

Tyreotropina alfa pobudza tkankę tarczycy do wychwytu jodu, wytwarzania tyreoglobuliny (Tg) i hormonów tarczycy (trójiodotyroniny (T₃) i tyroksyny (T₄)).

Lek Thyrogen (tyreotropina alfa) jest wskazany do stosowania przy oznaczaniu tyreoglobuliny (Tg) w surowicy krwi z obrazowaniem lub bez obrazowania po podaniu radiojodu w celu wykrycia pozostałości tkanki tarczycy i wysoko zróżnicowanego raka tarczycy u pacjentów po wycięciu tarczycy, poddawanych supresji hormonalnej (THST).

Pacjenci niskiego ryzyka z wysoko zróżnicowanym rakiem tarczycy o niewykrywalnych stężeniach tyreoglobuliny (Tg) podczas przyjmowania hormonów tarczycy i nie wykazujący wzrostu stężenia Tg pomimo stymulacji tyreotropiną alfa, mogą w czasie badań kontrolnych otrzymywać tyreotropinę alfa w celu oznaczania stężenia tyreoglobuliny (Tg)

W celu zniszczenia (ablacji) tkanki tarczycy pozostawionej po chirurgicznym usunięciu gruczołu tarczowego (resztki) u pacjentów niskiego ryzyka, lek Thyrogen (tyreotropina alfa) powinien być stosowany wraz z radiojodem, przy jednoczesnym przyjmowaniu hormonu tarczycy.

Leczenie powinien nadzorować lekarz posiadający odpowiednią fachową wiedzę w zakresie leczenia raka tarczycy.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU THYROGEN

Nie wolno przyjmować leku Thyrogen

Jeśli kiedykolwiek występowały reakcje alergiczne (np. wysypki lub swędzenia) na bydlęcy lub ludzki hormon tyreotropowy (TSH) lub dowolny inny składnik. Przed przyjęciem leku należy o tym powiadomić lekarza. Leku Thyrogen nie wolno używać w okresie ciąży.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Thyrogen

Leku Thyrogen nie wolno nigdy wstrzykiwać do żyły.

Wpływ na wzrost guza

U pacjentów z rakiem tarczycy opisano wzrost guza po odstawieniu hormonów tarczycy z powodu procedur diagnostycznych. Uważano, że było to związane z podwyższoną aktywnością hormonu stymulującego tarczycę (TSH) w dłuższym okresie. Istnieje możliwość, że lek Thyrogen może także powodować wzrost guza. Nie było to obserwowane w badaniach klinicznych.

Ze względu na podwyższenie poziomów TSH po podaniu leku Thyrogen, pacjenci z przerzutami mogą odczuwać miejscowy obrzęk lub krwawienie w miejscu przerzutów. W konsekwencji przerzuty mogą się powiększyć. Jeśli przerzuty występują w wąskich przestrzeniach, np. wewnątrzczaszkowo (w mózgu) lub rdzeniu kręgowym, u pacjentów mogą wystąpić ostre objawy, takie jak niedowład połowiczny (częściowy niedowład obejmujący jedną stronę ciała) lub utrata widzenia.

Lekarz zdecyduje, czy pacjent należy do grupy pacjentów, u których należy zastosować wstępne leczenie kortykosteroidami (np. pacjenci z przerzutami do mózgu lub rdzenia kręgowego). Wszystkie wątpliwości należy omówić z lekarzem.

Stosowanie innych leków

Nie są znane interakcje leku z przyjmowanymi hormonami tarczycy.

Biorąc pod uwagę przyjmowanie hormonów tarczycy, lekarz specjalista medycyny nuklearnej ustali dokładną aktywność radiojodu, po którego podaniu możliwe będzie wykonanie scyntygrafii tarczycy lub ablacji.

Ciąża

Leku Thyrogen nie wolno stosować u kobiet w ciąży. Pacjentka w ciąży musi skonsultować się z lekarzem.

Karmienie piersią

Leku Thyrogen nie wolno stosować w okresie karmienia piersią. Karmienie piersią można wznowić dopiero po konsultacji z lekarzem.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Thyrogen

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu we wstrzyknięciu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. JAK STOSOWAĆ LEK THYROGEN

Proszek leku Thyrogen musi być rozpuszczony w wodzie do wstrzykiwań. W każdym wstrzyknięciu podaje się tylko jedną fiolkę leku Thyrogen. Wstrzyknięcie musi być wykonane domięśniowo. Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta przygotowuje zastrzyk. Instrukcje podano w dolnej części ulotki.

Ile leku Thyrogen?

Zalecane dawkowanie leku Thyrogen obejmuje dwie fiołki po 0,9 mg tyreotropiny alfa podane w 24-godzinnych odstępach. Lekarz lub pielęgniarka wstrzyknie 1,0 ml leku Thyrogen (0,9 mg tyreotropiny alfa).

Thyrogen należy wstrzyknąć w mięsień pośladka. Roztworu leku Thyrogen nie wolno wstrzykiwać do żyły.

Lekarz zdecyduje, czy lek Thyrogen może być podany dziecku.

Nie wolno mieszać leku Thyrogen z innymi lekami w tym samym zastrzyku.

Można przyjąć lek Thyrogen w przypadku zaburzeń czynności wątroby.

W przypadku zaburzeń czynności nerek lekarz zdecyduje, jaką dawkę radiojodu należy podać.

Jeżeli ma być wykonane obrazowanie radiojodem lub ablacja lekarz poda radiojod 24 godziny po ostatnim wstrzyknięciu leku Thyrogen. Scyntyografię diagnostyczną należy wykonać w ciągu 48 do 72 godzin po podaniu radiojodu (72 do 96 godzin po ostatnim wstrzyknięciu leku Thyrogen), natomiast scyntyografię po leczeniu można odroczyć o kilka dodatkowych dni, aby zmniejszeniu uległa aktywność radiojodu.

W celu oznaczenia stężenia tyreoglobuliny (Tg) w surowicy krwi lekarz lub pielęgniarka pobierze próbkę krwi 72 godziny po ostatnim podaniu leku Thyrogen.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Thyrogen

U pacjentów, którym przypadkowo podano zbyt dużą dawkę leku Thyrogen, występowały nudności, osłabienie, zawroty głowy, ból głowy, wymioty i uderzenia gorąca.

W przypadku podejrzenia otrzymania zbyt dużej dawki leku Thyrogen należy skontaktować się z lekarzem w celu badania kontrolnego.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Thyrogen może powodować działania niepożądane.

W badaniach klinicznych z lekiem Thyrogen obserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo często (1 na 10 pacjentów):	nudności
Często (1 do 10 na 100 pacjentów)	wymioty, zmęczenie, zawroty głowy i ból głowy.
Rzadko (1 do 10 na 1 000 pacjentów):	objawy grypowe, parestezje (uczucie kłucia lub mrowienia), osłabienie, gorączka, pokrzywka, wysypka, dreszcze, ból pleców, uczucie gorąca.

U ograniczonej liczby pacjentów zgłaszano działania niepożądane związane z miejscem wstrzyknięcia, w tym zaczerwienienie, dyskomfort, swędzenie, ból miejscowy lub parzący i swędzącą wysypkę.

Niektóre dodatkowe działania niepożądane zgłaszano bardzo rzadko (1 do 10 na 10 000 pacjentów) po zastosowaniu leku Thyrogen po zapisaniu przez lekarza. Są to: obrzęk guza, kołatania serca, duszność, biegunka, ból w tym ból w miejscu przerzutów (wtórnych), bóle mięśni lub stawów, niskie stężenie TSH, nadmierne pocenie się, świąd (swędzenie) i zaczerwienienie twarzy

Bardzo rzadko obserwowano przypadki nadczynności tarczycy (nadmierna aktywność gruczołu tarczowego) po podaniu leku Thyrogen chorym, u których nie wykonano całkowitego lub częściowego usunięcia gruczołu tarczowego.

U bardzo nielicznych pacjentów odnotowano łagodne reakcje nadwrażliwości (reakcje alergiczne). Reakcje te mogą obejmować pokrzywkę, świąd (swędzenie), zaczerwienienie twarzy, trudności w oddychaniu i wysypkę. W badaniach klinicznych u żadnego pacjenta nie doszło do powstania przeciwciał przeciwko tyreotropinie alfa. Powstanie przeciwciał mogłoby utrudnić interpretację testów mierzących poziomy TSH.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK THYROGEN

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku Thyrogen po upływie terminu ważności zamieszczonym na etykiecie.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym, w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Thyrogen

Substancją czynną leku Thyrogen jest tyreotropina alfa.

Po rozpuszczeniu w 1,2 ml wody do wstrzykiwań każda fiolka zawiera 0,9 mg/ml tyreotropiny alfa. Z fiolki należy pobrać tylko 1 ml roztworu, co odpowiada 0,9 mg tyreotropiny alfa

Inne składniki leku to:

mannitol

sodu monowodorofosforan jednowodny

sodu diwodorofosforan siedmiowodny

chlerek sodu

Jak wygląda lek Thyrogen i co zawiera opakowanie

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Liofilizowany proszek o barwie białej lub złamanej bieli.

Wielkość opakowania: jedna lub dwie fiolki leku Thyrogen w kartoniku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Holandia.

Wytwórca:

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do lokalnego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Genzyme Belgium nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel: + 32 2 714 17 11

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

България

Търговско представителство на Genzyme
CEE GmbH
Тел. +359 2 971 1001

Magyarország

Genzyme Europe B.V. Képviselet
Tel: +36 1 310 7440

Česká republika/Slovenská republika
Genzyme Europe B.V. organizační složka
(Česká Republika)
Tel: +420 227 133 655

Nederland
Genzyme Europe BV
Tel: +31 35 6991200

Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland
Genzyme A/S, (Danmark/Tanska)
Tlf/Puh./Simi: + 45 32712600

Österreich
Genzyme Austria GmbH
Tel: + 43 1 774 65 38

Deutschland
Genzyme GmbH
Tel: +49 610236740

Polska/Eesti/Latvija/Lietuva
Genzyme Polska Sp. z o.o.
(Poola/Polija/Lenkija)
Tel: + 48 22 516 24 30

Ελλάδα/Κύπρος
Genzyme Hellas Ltd (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 99 49 270

Portugal
Genzyme Portugal
Tel: +351 21 422 0100

España
Genzyme, S.L.
Tel: +34 91 6591670

România
Genzyme CEE GmbH- Reprezentanta pentru
Romania
Tel: +40 21 233.08.45

France
Genzyme S.A.S
Tél: +33 (0) 825 825 863

Slovenija
Genzyme Europe B.V. Predstavništvo za
Hrvatsku (Hrvaška)
Tel: +385 1464 5357

Italia/Malta
Genzyme Srl (Italia/Italja)
Tel: +39 059 349811

United Kingdom/Ireland
Genzyme Therapeutics (United Kingdom)
Tel: +44 1865 405200

Data zatwierdzenia ulotki:

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Stosować zasady aseptyki

Do fiołki z lekiem Thyrogen dodać 1,2 ml wody do wstrzykiwań. Delikatnie mieszać zawartość fiołki, aż do zupełnego rozpuszczenia proszku. Nie wstrząsać. Po rozpuszczeniu proszku całkowita objętość w fiołce powinna wynosić 1,2 ml. Odczyn pH roztworu leku Thyrogen wynosi około 7,0.

Należy dokonać kontroli wzrokowej roztworu leku Thyrogen w fiołce pod kątem obecności zanieczyszczeń i odbarwień. Roztwór leku Thyrogen powinien być przezroczysty i bezbarwny. Nie podawać, jeżeli po rozpuszczeniu widoczne są jakieś zanieczyszczenia, zmętnienie lub odbarwienia.

Nabrać 1,0 ml roztworu leku Thyrogen z fiołki z produktem. Odpowiada to 0,9 mg tyreotropiny alfa gotowej do wstrzyknięcia.

Thyrogen nie zawiera środków konserwujących. Należy bezzwłocznie wyrzucić resztę niewykorzystanego roztworu.

Roztwór leku Thyrogen należy wstrzyknąć w ciągu trzech godzin, jednakże pozostaje on stabilny chemicznie do 24 godzin, jeśli jest przechowywany w lodówce (2°C - 8°C). Należy pamiętać, że bezpieczeństwo mikrobiologiczne zależy od zapewnienia aseptycznych warunków w trakcie przygotowywania roztworu.