

NEW PACKAGE INSERT (ENGLISH VERSION)	NEW PACKAGE INSERT (INDONESIA VERSION)
Product document title: Triptorelin embonate Trade name: PAMORELIN® Date: 17.11.22	Product document title: <i>Triptorelin embonate</i> Trade name: PAMORELIN® Date: 17.11.22
 PAMORELIN® Lyophilized powder for injection Composition: Each vial contains: Triptorelin embonate equivalent to 22.5 mg triptorelin Solvent: Each prefilled syringe contains: Water for injection 2 ml Excipients: Poly (d,l-lactide co-glycolide) 75/25, poly (d,l-lactide co-glycolide) 85/15, mannitol, carmellose sodium, and polysorbate 80. Product description: White to slightly yellow lyophilized cake in a light brown glass vial and dark green plastic Flip-off® cover. Solvent: clear and colorless solution. Pharmacology: Triptorelin, a GnRH (gonadotropin releasing hormone) agonist, acts as a potent inhibitor of gonadotropin secretion when given continuously and in therapeutic doses. After administration of triptorelin, there is an initial and transient increase in circulating levels of luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), testosterone in males, and estradiol in females. However, chronic and continuous administration of triptorelin results in decreased LH and FSH secretion and suppression of testicular and ovarian steroidogenesis. In men with prostate cancer A reduction of serum testosterone levels into the range normally seen in surgically castrated men occurs approximately 2 to 4 weeks after initiation of therapy. PAMORELIN® 22.5 mg is designed to deliver 22.5 mg of triptorelin over a 6-month period. Once the castrate levels of testosterone have been achieved by the end of the first month, serum testosterone levels are maintained for as long as the patients receive their injection every twenty four weeks. This results in accessory sexual organ atrophy. These effects are generally reversible upon discontinuation of the medicinal product. The effectiveness of treatment can be monitored by measuring serum levels of testosterone and prostate specific antigen. In animals, administration of triptorelin resulted in the inhibition of growth of some hormone-sensitive prostate tumors in experimental models. In girls, initial ovarian stimulation at treatment initiation, followed by the treatment-induced estrogen increase, may lead, in the first month, to uterine 'withdrawal'	 PAMORELIN® Serbuk liofilisasi untuk injeksi Komposisi: Tiap vial mengandung: <i>Triptorelin embonate</i> setara dengan 22,5 mg <i>triptorelin</i> Pelarut: Tiap <i>prefilled syringe</i> mengandung: <i>Water for injection</i> 2 ml Bahan tambahan: <i>Poly (d,l-lactide co-glycolide) 75/25, poly (d,l-lactide co-glycolide) 85/15, mannitol, carmellose sodium, dan polysorbate 80.</i> Deskripsi produk: Gumpalan (<i>cake</i>) serbuk liofilisasi berwarna putih hingga sedikit kuning dalam vial kaca coklat muda dan tutup plastik Flip-off® warna hijau tua. Pelarut: larutan jernih dan tidak berwarna. Farmakologi: <i>Triptorelin</i>, suatu agonis GnRH (<i>gonadotropin releasing hormone</i>), bekerja sebagai penghambat kuat sekresi gonadotropin bila diberikan secara berkelanjutan dan dalam dosis terapeutik. Setelah pemberian <i>triptorelin</i>, terdapat peningkatan awal dan bersifat sementara pada kadar <i>luteinizing hormone</i> (LH), <i>follicle stimulating hormone</i> (FSH) dalam sirkulasi, testosteron pada laki-laki, dan estradiol pada perempuan. Namun, pemberian <i>triptorelin</i> yang kronis dan berkelanjutan menyebabkan penurunan sekresi LH dan FSH serta penekanan pada steroidogenesis testis dan ovarium. Pada pria dengan kanker prostat Penurunan kadar serum testosterone hingga rentang yang biasanya terlihat pada pria yang menjalani bedah kastrasi terjadi sekitar 2 sampai 4 minggu setelah awal terapi. PAMORELIN® 22,5 mg dirancang untuk melepaskan <i>triptorelin</i> 22,5 mg selama periode 6 bulan. Sekali kadar testosteron setelah kastrasi telah tercapai pada akhir bulan pertama, kadar serum testosteron dijaga selama pasien mendapatkan injeksi setiap dua puluh empat minggu. Hal ini berdampak pada atrofi pelengkap organ seksual. Efek ini umumnya bersifat reversibel saat obat dihentikan. Efektivitas pengobatan dapat dipantau melalui pengukuran kadar serum testosteron dan antigen prostat spesifik. Pada hewan, pemberian <i>triptorelin</i> menghasilkan penghambatan terhadap pertumbuhan beberapa tumor prostat yang sensitif terhadap hormon pada model uji. Pada anak perempuan, stimulasi ovarium awal di awal pengobatan, diikuti oleh peningkatan estrogen akibat pengobatan, dapat menyebabkan <i>uterine 'withdrawal'</i>

bleeding of mild or moderate intensity. Pharmacokinetics: Absorption Following a single intramuscular injection of PAMORELIN® 22.5 mg in patients with prostate cancer, t_{max} was 3 (2–12) hours and C_{max} (0–169 days) was 40.0 (22.2–76.8) ng/ml. In children with precocious puberty, t_{max} was 4 (2–8) hours and C_{max} (0–169 days) was 39.9 (19.1–107.0) ng/ml. Triptorelin did not accumulate over 12 months of treatment. Distribution Results of pharmacokinetic investigations conducted in healthy men indicate that after intravenous bolus administration, triptorelin is distributed and eliminated according to a 3-compartment model and corresponding half-lives are approximately 6 minutes, 45 minutes, and 3 hours. The volume of distribution at steady state of triptorelin following intravenous administration of 0.5 mg triptorelin acetate is approximately 30 liters in healthy male volunteers. Since there is no evidence that triptorelin at clinically relevant concentrations binds to plasma proteins, medicinal product interactions involving binding-site displacement are unlikely. Metabolism Metabolites of triptorelin have not been determined in humans. However, human pharmacokinetic data suggest that C-terminal fragments produced by tissue degradation are either completely degraded within tissues or are rapidly further degraded in plasma, or cleared by the kidneys. Elimination Triptorelin is eliminated by both the liver and the kidneys. Following intravenous administration of 0.5 mg triptorelin to healthy male volunteers, 42% of the dose was excreted in urine as intact triptorelin, which increase to 62% in subjects with hepatic impairment. Since creatinine clearance (CrCl) in healthy volunteers was 150 ml/minute and only 90 ml/minute in subjects with hepatic impairment, this indicates that the liver is a major site of triptorelin elimination. In these healthy volunteers, the true terminal half-life of triptorelin was 2.8 hours and total clearance of triptorelin 212 ml/minute, the latter being dependent on a combination of hepatic and renal elimination. Other special populations Following intravenous administration of 0.5 mg triptorelin to subjects with moderate renal insufficiency (CrCl 40 ml/minute), triptorelin had an elimination half-life of 6.7 hours, 7.81 hours in subjects with severe renal insufficiency (CrCl 8.9 ml/minute) and 7.65 hours in patients with impaired hepatic function (CrCl 89.9 ml/minute). The effects of age and race on triptorelin pharmacokinetics have not been systematically studied. However, pharmacokinetic data obtained in young healthy male volunteers aged 20 to 22 years with an elevated creatinine clearance (approximately 150	bleeding dengan intensitas ringan atau sedang, pada bulan pertama. Farmakokinetika: Absorpsi Setelah injeksi tunggal intramuskular PAMORELIN® 22,5 mg pada pasien dengan kanker prostat, t_{maks} 3 (2–12) jam dan C_{maks} (0–169 hari) sebesar 40,0 (22,2–76,8) ng/ml. Pada anak-anak dengan pubertas prekoks, t_{maks} 4 (2–8) jam dan C_{maks} (0–169 hari) sebesar 39,9 (19,1–107,0) ng/ml. Triptorelin tidak terakumulasi setelah 12 bulan pengobatan. Distribusi Hasil investigasi farmakokinetika yang dilakukan terhadap pria sehat mengindikasikan bahwa setelah pemberian bolus intravena, triptorelin didistribusikan dan dieliminasi berdasarkan model 3 kompartemen dan waktu paruh yang sesuai yaitu sekitar 6 menit, 45 menit, dan 3 jam. Volume distribusi triptorelin pada kondisi tunak setelah pemberian intravena triptorelin acetate 0,5 mg yaitu sekitar 30 liter pada relawan pria sehat. Karena tidak ada bukti bahwa triptorelin pada konsentrasi yang memberikan efek klinis berikatan pada protein plasma, maka interaksi obat yang melibatkan pergeseran sisi ikatan kemungkinan tidak terjadi. Metabolisme Metabolit triptorelin tidak ditemukan pada manusia. Namun, data farmakokinetika pada manusia menunjukkan bahwa fragmen terminal C yang dihasilkan dari degradasi jaringan, hancur secara sempurna di dalam jaringan atau secara cepat dihancurkan lebih lanjut di dalam plasma, atau dibersihkan oleh ginjal. Eliminasi Triptorelin dieliminasi melalui hati dan ginjal. Setelah pemberian intravena triptorelin 0,5 mg pada relawan pria sehat, sebanyak 42% dari dosis diekskresikan melalui urine dalam bentuk triptorelin utuh, yang meningkat menjadi 62% pada subjek dengan gangguan fungsi hati. Karena bersihan kreatinin pada relawan sehat sebesar 150 ml/menit dan hanya 90 ml/menit pada subjek dengan gangguan fungsi hati, hal ini mengindikasikan bahwa hati merupakan tempat eliminasi utama triptorelin. Pada relawan sehat ini, waktu paruh sebenarnya dari triptorelin adalah 2,8 jam dan total bersihan triptorelin 212 ml/menit, tergantung pada kombinasi eliminasi hati dan ginjal. Populasi khusus lainnya Setelah pemberian intravena triptorelin 0,5 mg pada subjek dengan insufisiensi ginjal sedang (CrCl 40 ml/menit), waktu paruh eliminasi triptorelin 6,7 jam; 7,81 jam pada subjek dengan insufisiensi ginjal berat (CrCl 8,9 ml/menit) dan 7,65 jam pada pasien dengan gangguan fungsi hati (CrCl 89,9 ml/menit). Pengaruh usia dan ras terhadap farmakokinetika triptorelin belum diuji secara sistematis. Namun, data farmakokinetika yang diperoleh pada relawan pria muda sehat berusia 20 sampai 22 tahun dengan kenaikan bersihan kreatinin (sekitar 150 ml/menit) mengindikasikan
--	---

ml/minute) indicated that triptorelin was eliminated twice as fast in the young population. This is related to the fact that triptorelin clearance is correlated to total creatinine clearance, which is well known to decrease with age. No dose adjustment is recommended in patients with renal or hepatic impairment. Indications: – The treatment of locally advanced or metastatic, hormone-dependent prostate cancer. – The treatment of central precocious puberty (onset before 8 years in girls and 10 years in boys). Contraindications: Triptorelin is contraindicated in: – Patients with hypersensitivity to GnRH (gonadotropin releasing hormone), its analogues, or to any of the excipients of the drug. – Patients during pregnancy and lactation period. – Patients with serious osteoporosis. – Patients with prostate cancer that has vertebral metastasis or spinal cord compression and urethral obstruction. Dosage and administration: Dosage The recommended dose of PAMORELIN® 22.5 mg is 22.5 mg triptorelin (1 vial) administered every six months (24 weeks) as a single intramuscular injection. <i>Pediatric population</i> Precocious puberty (before 8 years in girls and 10 years in boys) The treatment of children with PAMORELIN® 22.5 mg should be under the overall supervision of a pediatric endocrinologist or of a pediatrician or an endocrinologist with expertise in the treatment of central precocious puberty. Treatment should be stopped around the physiological age of puberty in boys and girls and should not be continued in girls with a bone maturation of more than 12–13 years. There are limited data available in boys relating to the optimum time to stop treatment based on bone age, however it is advised that treatment is stopped in boys with a bone maturation age of 13–14 years. Method of administration As with other medicinal products administered by injection, the injection site should be varied periodically. Once reconstituted, the suspension of PAMORELIN® 22.5 mg should be intramuscularly injected rapidly and in a steady and uninterrupted manner in order to avoid any potential blockage of the needle. <i>Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product</i> Since PAMORELIN® 22.5 mg is a suspension of microgranules, inadvertent intravascular injection must be strictly avoided. PAMORELIN® 22.5 mg must be administered under the supervision of a physician. No dosage adjustment is necessary for patients with renal or hepatic impairment.	bahwa <i>triptorelin</i> dieliminasi dua kali lebih cepat pada populasi muda. Hal ini terkait pada fakta bahwa bersihan <i>triptorelin</i> berkorelasi terhadap bersihan kreatinin total, yang diketahui menurun seiring dengan usia. Tidak ada penyesuaian dosis yang direkomendasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati. Indikasi: – Pengobatan <i>locally advanced</i> atau <i>metastatic, hormone-dependent prostate cancer</i>. – Pengobatan pubertas prekoks sentral (yang dimulai sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan 10 tahun pada anak laki-laki). Kontraindikasi: <i>Triptorelin</i> dikontraindikasikan pada: – Pasien yang hipersensitif terhadap GnRH (<i>gonadotropin releasing hormone</i>), analognya, atau ekscipien dalam sediaan. – Pasien selama periode kehamilan dan menyusui. – Pasien dengan osteoporosis yang serius. – Pasien dengan kanker prostat yang mengalami metastasis vertebra atau kompresi medula spinalis dan obstruksi uretra. Dosis dan cara pemberian: Dosis Dosis PAMORELIN® 22,5 mg yang dianjurkan adalah 22,5 mg <i>triptorelin</i> (1 vial) diberikan setiap enam bulan (24 minggu) sebagai injeksi intramuskular tunggal. <i>Populasi pediatri</i> Pubertas prekoks (sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan 10 tahun pada anak laki-laki) Pengobatan pada anak-anak dengan PAMORELIN® 22,5 mg secara keseluruhan harus di bawah pengawasan endokrinologi pediatri atau dokter anak atau endokrinologi yang ahli dalam pengobatan pubertas prekoks sentral. Pengobatan harus dihentikan pada kisaran usia pubertas fisiologis pada anak laki-laki dan perempuan dan tidak boleh dilanjutkan pada anak perempuan dengan pematangan tulang yang lebih dari 12–13 tahun. Data yang tersedia terbatas mengenai waktu optimal untuk menghentikan pengobatan berdasarkan usia tulang pada anak laki-laki, namun disarankan pengobatan dihentikan pada anak laki-laki dengan usia pematangan tulang 13–14 tahun. Cara pemberian Seperti obat lainnya yang diberikan melalui injeksi, tempat penyuntikan sebaiknya diubah secara berkala. Setelah direkonstitusi, suspensi PAMORELIN® 22,5 mg harus diinjeksikan secara intramuskular dengan cepat dan sekali tusuk dan tanpa interupsi untuk menghindari potensi penyumbatan jarum suntik. <i>Perhatian diberikan sebelum penanganan atau pemberian obat</i> Karena PAMORELIN® 22,5 mg merupakan suspensi mikrogranul, injeksi intravaskular yang tidak disengaja, harus benar-benar dihindari. PAMORELIN® 22,5 mg harus diberikan di bawah pengawasan dokter. Tidak diperlukan penyesuaian dosis untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati.
--	--

<i>The instructions for reconstitution hereafter and in the leaflet must be strictly followed</i> PAMORELIN® must only be administered by a healthcare professional. Use appropriate aseptic technique for preparation and administration. 1. Prepared the prefilled water diluent syringe for reconstitution Screw the plunger rod and remove the cap of the prefilled sterile water diluent syringe. Firmly attach one of the 21-gauge sterile safety needles onto the prefilled sterile water diluent syringe with a push and clockwise twist. Pull back on the safety cover towards the syringe then pull the clear needle shield off. 2. Inject the sterile water diluent into the vial and reconstitute the solution Insert the 21-gauge needle to inject the sterile water diluent into the vial. Do not release the plunger rod. When reconstituting the product in the vial, thoroughly mix with agitation for 30 to 60 seconds, ensuring the diluent rinses the sides of the vial. Inspect visually that the suspension appears milky and homogeneous, without any visible aggregates or precipitates. If the suspension does not appear milky and homogeneous, without any visible aggregates or precipitates, continue with an up and down agitation to help eliminate aggregates or precipitates. 3. Withdraw suspension into the syringe and administer suspension The suspension obtained should then be drawn back into the prefilled syringe. Push the safety cover forward toward the needle until it lock, then replace the first 21-gauge needle used for the reconstitution with the second sterile 21-gauge needle to administer the product, pull back the safety cover towards the syringe. Inspect the suspension visually for particulate matter and discoloration. The suspension should appear milky and homogeneous, without visible aggregates or precipitates, administer the suspension immediately. Do not prime the needle if the suspension does not appear milky and homogeneous, continue with an up and down agitation. Inject the patient intramuscularly, preferably in either buttock or thigh, using the entire contents of the syringe. PAMORELIN® must only be administered with a thin-wall 21-gauge needle. To minimize the risk of needle blockage during the injection, ensure that the preparation of the injection is not interrupted and/or the mixed suspension syringe is not put aside because the suspension will sediment quickly. (I p. 2-4; II p.3-8) <i>Special precautions for disposal and other handling</i> For single use only. After administering the injection, immediately activate the safety cover. (II p.8)	<i>Instruksi untuk rekonstitusi dalam leaflet ini harus diikuti secara benar</i> PAMORELIN® hanya boleh diberikan oleh profesional tenaga kesehatan. Gunakan teknik aseptik yang sesuai untuk persiapan dan pemberian. 1. Menyiapkan <i>prefilled water diluent syringe</i> untuk rekonstitusi Pasang <i>plunger rod</i> dan lepas tutup <i>prefilled water diluent syringe</i>. Pasang dengan erat salah satu jarum suntik steril 21-gauge yang dilengkapi dengan pengaman ke <i>prefilled water diluent syringe</i> dengan tekanan dan putar searah jarum jam. Tarik tutup pengaman ke belakang <i>syringe</i> dan lepaskan pelindung bening jarum suntik. 2. Injeksikan cairan pelarut steril ke dalam vial dan rekonstitusikan larutan Masukkan jarum suntik 21-gauge untuk menginjeksikan cairan pelarut steril ke dalam vial. Jangan lepaskan <i>plunger rod</i>. Saat melakukan rekonstitusi produk di dalam vial, campurkan secara menyeluruh dengan agitasi selama 30 hingga 60 detik, pastikan pelarut membilas dinding-dinding vial. Periksa secara visual bahwa suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen, tidak tampak adanya agregat atau endapan. Jika suspensi tidak terlihat berwarna putih susu dan homogen, tanpa agregat atau endapan yang terlihat, lanjutkan dengan agitasi ke atas dan bawah untuk membantu menghilangkan agregat atau endapan. 3. Tarik kembali suspensi ke dalam <i>syringe</i> dan injeksikan suspensi Suspensi yang diperoleh, selanjutnya harus ditarik kembali ke dalam <i>prefilled syringe</i>. Dorong tutup pengaman ke arah depan jarum suntik hingga terkunci, kemudian ganti jarum suntik 21-gauge pertama yang telah digunakan untuk rekonstitusi dengan jarum suntik 21-gauge steril kedua untuk memberikan obat, tarik tutup pengaman ke belakang <i>syringe</i>. Periksa suspensi secara visual terhadap adanya partikulat dan perubahan warna. Suspensi harus terlihat berwarna putih susu dan homogen, tanpa agregat atau endapan yang terlihat, injeksikan suspensi segera. Jangan melakukan <i>priming</i> (menghilangkan udara pada jarum suntik) jika suspensi tidak tampak putih susu dan homogen, lanjutkan dengan melakukan agitasi ke atas dan bawah. Injeksikan ke pasien secara intramuskular, sebaiknya di area bokong atau paha. PAMORELIN® hanya boleh diberikan dengan jarum suntik 21-gauge <i>thin wall</i>. Untuk meminimalkan risiko penyumbatan jarum suntik selama penyuntikan, pastikan bahwa persiapan injeksi tidak terinterupsi dan/atau <i>syringe</i> berisi campuran suspensi tidak disimpan karena suspensi akan mengendap dengan cepat. <i>Perhatian khusus untuk pembuangan dan penanganan lainnya</i> Hanya untuk satu kali penggunaan. Setelah pemberian injeksi, segera tutup kembali
--	---

Used needles, any unused suspension, or other waste material should be disposed of in accordance with local requirements. Incompatibilites This medicinal product must not be mixed with other medicinal products. Warnings and precautions: – <i>Reduction in bone mineral density</i> The use of GnRH agonists may cause reduction in bone mineral density. In men, the use of a bisphosphonate in combination with a GnRH agonist may reduce bone mineral loss. Particular caution is necessary in patients with additional risk factors for osteoporosis (e.g. chronic alcohol abuse, smokers, long-term therapy with drugs that reduce bone mineral density, e.g. anticonvulsants or corticoids, family history of osteoporosis, malnutrition). – Rarely, treatment with GnRH agonists may reveal the presence of a previously unknown gonadotroph cell pituitary adenoma. These patients may present a pituitary apoplexy characterized by sudden headache, vomiting, visual impairment and ophthalmoplegia. – There is an increased risk of incident depression (which may be severe) in patients undergoing treatment with GnRH agonists, such as triptorelin. Patients should be informed accordingly and treated appropriately if symptoms occur. Patients with known depression should be monitored closely during therapy. – Caution is required with intramuscular injection in patients treated with anticoagulants, due to the potential risk of hematomas at the site of injection. – PAMORELIN® 22.5 mg contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per dose, i.e. it is essentially “sodium-free”. – <i>Prostate cancer</i> Initially, triptorelin, like other GnRH agonists, causes a transient increase in serum testosterone levels. As a consequence, isolated cases of transient worsening of signs and symptoms of prostate cancer may occasionally develop during the first weeks of treatment. During the initial phase of treatment, consideration should be given to the additional administration of a suitable antiandrogen to counteract the initial rise in serum testosterone levels and the worsening of clinical symptoms. A small number of patients may experience a temporary worsening of signs and symptoms of their prostate cancer (tumor flare) and a temporary increase in cancer related pain (metastatic pain), which can be managed symptomatically. As with other GnRH agonists, isolated cases of spinal cord compression or urethral obstruction have been observed. If spinal cord compression or renal impairment develops, standard treatment of these complications should be instituted, and in extreme cases an immediate orchiectomy (surgical castration) should be considered. Careful monitoring is indicated during the first weeks of treatment, particularly in patients suffering from vertebral metastases, at the risk	pengaman jarum suntik. Jarum yang sudah digunakan, suspensi yang tidak digunakan, atau bahan limbah lainnya harus dibuang sesuai dengan persyaratan lokal. Inkompatibilitas Obat ini tidak boleh dicampur dengan obat lain. Peringatan dan perhatian: – <i>Penurunan kepadatan mineral tulang (bone mineral density)</i> Penggunaan agonis GnRH dapat menyebabkan penurunan kepadatan mineral tulang. Pada pria, penggunaan <i>bisphosphonate</i> yang dikombinasikan dengan agonis GnRH dapat menurunkan hilangnya mineral tulang. Perhatian khusus penting untuk pasien dengan tambahan faktor risiko osteoporosis (contoh: penyalahgunaan alkohol yang kronik, perokok, terapi jangka panjang dengan obat-obat yang menurunkan kepadatan mineral tulang, contoh: antikonvulsan atau kortikoid, riwayat osteoporosis keluarga, malnutrisi). – Jarang terjadi, pengobatan dengan agonis GnRH dapat menimbulkan adenoma sel gonadotrop pituitari yang tidak diketahui sebelumnya. Pasien-pasien ini dapat menunjukkan <i>pituitary apoplexy</i> yang ditandai dengan sakit kepala tiba-tiba, muntah, gangguan penglihatan, dan otot mata melemah. – Terdapat peningkatan risiko insiden depresi (yang dapat menjadi berat) pada pasien yang sedang menjalani pengobatan dengan agonis GnRH, seperti <i>triptorelin</i>. Pasien harus diberikan informasi yang sesuai dan diobati dengan tepat apabila gejala muncul. Pasien yang diketahui mengalami depresi harus dipantau secara ketat selama terapi. – Perhatian khusus diperlukan terhadap injeksi intramuskular pada pasien yang menggunakan antikoagulan karena risiko potensial hematoma pada tempat penyuntikan. – PAMORELIN® 22,5 mg mengandung kurang dari 1 mmol (23 mg) natrium tiap dosis, sehingga pada dasarnya dapat dikatakan “bebas natrium”. – <i>Kanker prostat</i> Pada awalnya, <i>triptorelin</i>, seperti agonis GnRH lainnya, menyebabkan peningkatan sementara kadar serum testosteron. Sebagai akibatnya, kasus-kasus yang terpisah terkait perburukan sementara tanda dan gejala kanker prostat kadangkala terjadi selama minggu-minggu pertama pengobatan. Selama pengobatan awal, perlu mempertimbangkan penambahan antiandrogen yang sesuai untuk mengatasi peningkatan kadar serum testosteron di awal dan perburukan gejala-gejala klinis. Sejumlah kecil pasien dapat mengalami perburukan sementara tanda dan gejala kanker prostat mereka (penyebaran tumor) dan peningkatan sementara rasa nyeri pada kanker (nyeri metastasis), yang dapat diatasi secara simptomatik. Seperti agonis GnRH lainnya, telah diamati adanya kasus-kasus terpisah kompresi medula spinalis atau penyumbatan uretra. Apabila terjadi kompresi medula spinalis atau gangguan fungsi ginjal, pengobatan standar terhadap komplikasi ini harus dimulai, dan pada kasus-kasus ekstrem, harus dipertimbangkan untuk segera dilakukan tindakan orkiektomi (pembedahan kastrasi). Pemantauan secara hati-hati dilakukan selama minggu-minggu pertama pengobatan,
---	--

of spinal cord compression, and in patients with urinary tract obstruction.

After surgical castration, triptorelin does not induce any further decrease in serum testosterone levels.

Once castrate levels of serum testosterone have been achieved by the end of the first month, they are maintained for as long as the patients receive their injection every six months (24 weeks). The effectiveness of treatment can be monitored by measuring serum levels of testosterone and prostate specific antigen.

Long-term androgen deprivation either by bilateral orchiectomy or administration of GnRH analogues is associated with increased risk of bone loss and may lead to osteoporosis and increased risk of bone fracture.

– *Androgen deprivation therapy may prolong the QT interval*

In patients with a history of or risk factors for QT prolongation and in patients receiving concomitant medicinal products that might prolong the QT interval (see **Drug interactions**) physicians should assess the benefit-risk ratio including the potential for torsades de pointes prior to initiating PAMORELIN® 22.5 mg.

It has been observed that patients may experience metabolic changes (e.g. glucose intolerance), or an increased risk of cardiovascular disease during androgen deprivation therapy. Patients at high risk for metabolic or cardiovascular diseases should be carefully assessed before commencing treatment and adequately monitored during androgen deprivation therapy.

Administration of triptorelin in therapeutic doses results in suppression of the pituitary gonadal system. Normal function is usually restored after treatment is discontinued. Diagnostic tests of pituitary gonadal function conducted during treatment and after discontinuation of therapy with GnRH analogues may therefore be misleading.

– *Precocious puberty*

Treatment of children with progressive brain tumors should follow a careful individual appraisal of the risks and benefits. In girls, initial ovarian stimulation at treatment initiation, followed by the treatment-induced estrogen withdrawal, may lead, in the first month, to vaginal bleeding of mild or moderate intensity. After discontinuation of treatment the development of puberty characteristics will occur. Information with regards to future fertility is still limited. In most girls, regular menses will start on average one year after ending the therapy. Pseudo-precocious puberty (gonadal or adrenal tumor or hyperplasia) and gonadotropin-independent precocious puberty (testicular toxicosis, familial Leydig cell hyperplasia) should be precluded. Bone mineral density may decrease during GnRH agonist therapy for central precocious puberty. However, after cessation of treatment subsequent bone mass accrual is preserved and peak bone mass in late adolescence does not seem to be affected by treatment. Slipped capital femoral epiphysis can be seen after withdrawal of GnRH agonist treatment. The suggested theory is that the low concentrations of estrogen during treatment with GnRH agonists weaken the epiphyseal plate. The

khususnya pada pasien yang mengalami metastasis vertebra, dengan risiko kompresi medula spinalis, dan pada pasien dengan penyumbatan saluran kemih.

Setelah pembedahan kastrasi, *triptorelin* tidak menginduksi penurunan lebih lanjut terhadap kadar serum testosteron.

Setelah kadar serum testosteron kastrasi tercapai pada akhir bulan pertama, kadar serum testosteron dijaga selama pasien mendapatkan injeksi setiap enam bulan (24 minggu). Efektivitas pengobatan dapat dipantau melalui pengukuran kadar serum testosteron dan antigen spesifik prostat.

Pengurangan androgen jangka panjang baik melalui orkiektomi bilateral maupun pemberian analog GnRH berkaitan dengan meningkatnya risiko hilangnya jaringan tulang dan dapat menyebabkan osteoporosis serta meningkatnya risiko patah tulang.

– *Terapi pengurangan androgen dapat memperpanjang interval QT*

Pada pasien dengan riwayat atau mempunyai faktor risiko perpanjangan QT dan pada pasien yang menerima obat bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT (lihat **Interaksi obat**) dokter harus menilai rasio antara manfaat dan risiko termasuk potensi terjadinya *torsades de pointes* sebelum memulai pemberian PAMORELIN® 22,5 mg.

Telah **d**iamati bahwa pasien dapat mengalami perubahan metabolik (contoh intoleransi glukosa), atau peningkatan risiko penyakit kardiovaskular selama terapi pengurangan androgen. Pasien yang berisiko tinggi terkena penyakit-penyakit metabolik atau kardiovaskular harus dinilai secara hati-hati sebelum pengobatan dimulai dan dipantau secara memadai selama terapi pengurangan androgen.

Pemberian *triptorelin* pada dosis terapeutik menyebabkan penekanan pada sistem gonad pituitari. Fungsi normal biasanya dapat kembali setelah pengobatan dihentikan. Oleh karena itu, tes diagnostik fungsi gonad pituitari yang dilakukan selama dan setelah pengobatan dengan analog GnRH dapat memberikan pemahaman yang salah.

– *Pubertas prekoks*

Pengobatan anak-anak dengan tumor otak progresif harus mengikuti penilaian individu yang hati-hati terhadap risiko dan manfaat. Pada anak perempuan, stimulasi ovarium awal pada awal pengobatan, diikuti oleh penarikan estrogen yang diinduksi oleh pengobatan, dapat menyebabkan perdarahan vagina dengan intensitas ringan atau sedang, pada bulan pertama. Setelah penghentian pengobatan, perkembangan tanda-tanda pubertas akan muncul. Informasi mengenai fertilitas di masa depan masih terbatas. Pada sebagian besar anak perempuan, menstruasi teratur rata-rata akan dimulai satu tahun setelah terapi berakhir. Pubertas prekoks semu (tumor atau hiperplasia gonad atau adrenal) dan pubertas prekoks yang tidak tergantung gonadotropin (toksikosis testis, hiperplasia famili sel Leydig) harus dicegah. Kepadatan mineral tulang dapat menurun selama terapi agonis GnRH untuk pubertas prekoks sentral. Namun, setelah penghentian pengobatan, selanjutnya penambahan massa tulang dipertahankan dan massa tulang puncak pada remaja akhir tampaknya tidak terpengaruh oleh pengobatan. *Slipped capital femoral epiphysis* dapat terlihat setelah penghentian pengobatan agonis GnRH. Teori yang disebutkan

increase in growth velocity after stopping the treatment subsequently results in a reduction of the shearing force needed for displacement of the epiphysis. Pregnancy and lactation There are very limited data on the use of triptorelin in pregnant women. It should be confirmed that the patient is not pregnant before prescription of PAMORELIN® 22.5 mg. Triptorelin should not be used during pregnancy since concurrent use of GnRH agonists is associated with a theoretical risk of abortion or fetal abnormality. Prior to treatment, potential fertile women should be examined carefully to exclude pregnancy. Nonhormonal methods of contraception should be employed during therapy until menses return. PAMORELIN® 22.5 mg is not indicated in lactating women. Effects on ability to drive and use machines No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. However, the ability to drive and use machines may be impaired should the patient experience dizziness, somnolence, and visual disturbances being possible undesirable effects of treatment, or resulting from the underlying disease. Adverse reactions: The most commonly observed adverse events related to triptorelin treatment were due to its expected pharmacological effects. These effects included hot flushes and decreased libido. With the exception of immuno-allergic (rare) and injection site reactions, all adverse events are known to be related to testosterone changes. The following adverse reactions considered as at least possibly related to triptorelin treatment were reported. Blood and lymphatic system disorders Thrombocytosis. Cardiac disorders Palpitations, QT prolongation. Ear and labyrinth disorders Tinnitus, vertigo. Eye disorders Visual impairment, abnormal sensation in eye, visual disturbance. Gastrointestinal disorders Dry mouth, nausea, abdominal pain, constipation, diarrhea, vomiting, abdominal distension, dysgeusia, flatulence. General disorders and administration site conditions Asthenia, injection site reaction (including erythema, inflammation, and pain), edema, lethargy, edema peripheral, pain, rigors, somnolence, malaise, chest pain,	adalah bahwa konsentrasi rendah estrogen selama pengobatan dengan agonis GnRH melemahkan lempeng epifisis. Peningkatan kecepatan pertumbuhan setelah menghentikan pengobatan selanjutnya menghasilkan pengurangan gaya geser yang diperlukan untuk perpindahan epifisis. Kehamilan dan menyusui Data penggunaan <i>triptorelin</i> pada wanita hamil sangat terbatas. Harus dikonfirmasi bahwa pasien tidak hamil sebelum meresepkan PAMORELIN® 22,5 mg. <i>Triptorelin</i> tidak boleh digunakan selama kehamilan karena penggunaan bersama agonis GnRH secara teoretis berkaitan dengan risiko aborsi dan abnormalitas janin. Sebelum pengobatan, wanita subur harus diperiksa dengan teliti untuk mencegah kehamilan. Metode kontrasepsi nonhormonal sebaiknya digunakan selama terapi sampai menstruasi kembali. PAMORELIN® 22,5 mg tidak diindikasikan pada wanita menyusui. Efek pada kemampuan mengendarai dan menggunakan mesin Tidak ada studi yang telah dilakukan terhadap efek pada kemampuan mengendarai dan menggunakan mesin. Namun, kemampuan mengendarai dan menggunakan mesin dapat terganggu karena pasien mengalami pusing, mengantuk, dan gangguan penglihatan yang mungkin menjadi efek yang tidak diinginkan dari pengobatan, atau dampak dari penyakit yang mendasari. Efek samping: Efek samping yang paling sering diamati terkait pengobatan <i>triptorelin</i> disebabkan oleh efek farmakologis yang diharapkan. Efek-efek ini meliputi <i>hot flush</i> dan penurunan libido. Selain reaksi imun-alergi (jarang terjadi) dan reaksi pada tempat penyuntikan, semua efek samping diketahui berkaitan dengan perubahan testosteron. Berikut adalah efek samping yang dianggap mungkin berkaitan dengan pengobatan <i>triptorelin</i> yang pernah dilaporkan. Gangguan darah dan sistem limfatik Trombositosis. Gangguan jantung Palpitasi, perpanjangan QT. Gangguan telinga dan labirin Tinitus, vertigo. Gangguan mata Kerusakan penglihatan, sensasi abnormal pada mata, gangguan penglihatan. Gangguan saluran cerna Mulut kering, mual, nyeri abdomen, konstipasi, diare, muntah, distensi abdomen, gangguan pengecap, flatulensi. Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian Astenia, reaksi pada tempat penyuntikan (termasuk eritema, inflamasi, dan nyeri), edema, letargi, edema perifer, nyeri, rigor, <i>somnolence</i>, malaise, nyeri dada,
---	--

dysstasia, influenza like illness, pyrexia. Immune system disorders Hypersensitivity, anaphylactic reaction, anaphylactic shock. Infections and infestations Nasopharyngitis. Investigations Weight increased, alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, blood creatinine increased, blood pressure increased, blood urea increased, gamma-glutamyl transferase increased, weight decreased, blood alkaline phosphatase increased, blood prolactin increased. Metabolism and nutrition disorders Anorexia, diabetes mellitus, gout, hyperlipidemia, increased appetite, obesity. Musculoskeletal and connective tissue disorders Back pain, musculoskeletal pain, pain in extremity, arthralgia, bone pain, muscle cramp, muscular weakness, myalgia, neck pain, joint stiffness, joint swelling, musculoskeletal stiffness, osteoarthritis. Nervous system disorders Paresthesia in lower limbs, headache, dizziness, paresthesia, memory impairment. Psychiatric disorders Libido decreased, depression, mood changes, loss of libido, insomnia, irritability, confusional state, decreased activity, euphoric mood, anxiety, affect lability, nervousness. Renal and urinary disorders Nocturia, urinary retention, urinary incontinence. Reproductive system and breast disorders Erectile dysfunction (including ejaculation failure, ejaculation disorder), vaginal bleeding (including vaginal hemorrhage, withdrawal bleed, uterine hemorrhage, vaginal discharge, vaginal bleeding including spotting), pelvic pain, gynecomastia, breast pain, testicular atrophy, testicular pain. Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Dyspnea, epistaxis, orthopnea. Skin and subcutaneous tissue disorders Hyperhidrosis, acne, alopecia, erythema, pruritus, rash, urticaria, blister, purpura, angioneurotic edema. Vascular disorders Hot flush, hypertension, hypotension. The use of GnRH agonists to treat prostate cancer may be associated with increased bone loss and may lead to osteoporosis and increases the risk of bone fracture. This may also lead to an incorrect diagnosis of bone metastases.	kesulitan berdiri, sakit seperti influenza, pireksia. Gangguan sistem imun Hipersensitivitas, reaksi anafilaktik, syok anafilaktik. Infeksi dan infestasi Nasofaringitis. Investigasi Peningkatan berat badan, peningkatan alanine aminotransferase, peningkatan aspartate aminotransferase, peningkatan kreatinin darah, peningkatan tekanan darah, peningkatan urea dalam darah, peningkatan gamma-glutamyl transferase, penurunan berat badan, peningkatan alkaline phosphatase dalam darah, peningkatan prolaktin dalam darah. Gangguan metabolisme dan nutrisi Anoreksia, diabetes melitus, gout, hiperlipidemia, peningkatan nafsu makan, obesitas. Gangguan muskuloskeletal dan jaringan ikat Nyeri punggung, nyeri muskuloskeletal, nyeri pada ekstremitas, artralgia, nyeri tulang, kram otot, kelemahan otot, mialgia, nyeri leher, kekakuan sendi, pembengkakan sendi, kekakuan muskuloskeletal, osteoarthritis. Gangguan sistem saraf Parestesia pada anggota gerak bagian bawah, sakit kepala, pusing, parestesia, gangguan ingatan. Gangguan psikiatri Penurunan libido, depresi, perubahan emosi, hilangnya libido, insomnia, iritabilitas, keadaan bingung, menurunnya aktivitas, perasaan euforia, gelisah, memengaruhi labilitas, gugup. Gangguan ginjal dan saluran kemih Nokturia, retensi urine, inkontinensia urine. Gangguan sistem reproduksi dan payudara Disfungsi ereksi (termasuk kegagalan ejakulasi, gangguan ejakulasi), perdarahan vagina (termasuk perdarahan vagina, withdrawal bleed, perdarahan uterus, keputihan, perdarahan vagina termasuk spotting), nyeri panggul, ginekomastia, nyeri payudara, atrofi testis, nyeri testis. Gangguan pernapasan, toraks, dan mediastinum Sesak napas, epistaksis, ortopnea. Gangguan kulit dan jaringan subkutan Hiperhidrosis, akne, alopesia, eritema, pruritus, ruam, urtikaria, kulit melepuh, purpura, edema angioneurosis. Gangguan pembuluh darah Hot flush, hipertensi, hipotensi. Penggunaan agonis GnRH, untuk mengobati kanker prostat dapat berkaitan dengan peningkatan hilangnya jaringan tulang dan dapat menyebabkan osteoporosis serta meningkatkan risiko patah tulang. Hal ini juga dapat menyebabkan kesalahan diagnosis pada metastasis
---	---

General Increased lymphocytes count has been reported with patients undergoing GnRH analogue treatment. This secondary lymphocytosis is apparently related to GnRH induced castration and seems to indicate that gonadal hormones are involved in thymic involution. Drug interactions: Triptorelin does not significantly inhibit cytochrome P450 isozymes 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, or 3A4/5, does not significantly induce cytochrome P450 isozymes 1A2 or 3A4/5, and does not act as a substrate or inhibitor of P-glycoprotein. Based on triptorelin metabolic properties, it shows that drug-drug interactions with triptorelin are unlikely. When triptorelin is coadministered with drugs affecting pituitary secretion of gonadotropins caution should be given and it is recommended that the patient's hormonal status should be supervised. Since androgen deprivation treatment may prolong the QT interval, the concomitant use of PAMORELIN® 22.5 mg with medicinal products known to prolong the QT interval or medicinal products able to induce torsades de pointes such as class IA (e.g. quinidine, disopyramide) or class III (e.g. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide) antiarrhythmic medicinal products, methadone, moxifloxacin, antipsychotics, etc. should be carefully evaluated. Drugs which raise prolactin levels should not be prescribed concomitantly as they reduce the level of GnRH receptors in the pituitary. Pediatric population Interaction studies have only been performed in adults. Overdosage: There is no human experience of overdose. Animal tests suggest that no effect other than the intended therapeutic effects on sex hormone concentration and on the reproductive tract will be evident with higher doses of PAMORELIN® 22.5 mg. If overdose occurs, therapy should be discontinued immediately and the appropriate supportive and symptomatic management is indicated. Presentation and registration number: Box, 1 vial x 22.5 mg + 1 prefilled syringe and plunger rod WFI x 2 ml + 2 sterile needles 21 G thin wall; DKXXXXXXXXXXXX ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY. STORE AT TEMPERATURES BELOW 30°C. <i>Reconstituted suspension:</i> The reconstituted suspension for injection should be used immediately. Manufactured by: Debiopharm Research & Manufacturing S.A. Rue du Levant 146 1920 Martigny Switzerland	tulang. Umum Jumlah limfosit yang meningkat telah dilaporkan terjadi pada pasien yang sedang menjalani pengobatan analog GnRH. Limfositosis ini tampaknya terkait dengan kastrasi yang diinduksi oleh GnRH dan terlihat bahwa hormon gonad terlibat dalam penyusutan timus. Interaksi obat: <i>Triptorelin</i> tidak menghambat isozim sitokrom P450 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, atau 3A4/5 secara signifikan, tidak menginduksi isozim sitokrom P450 1A2 atau 3A4/5 secara signifikan, dan tidak bertindak sebagai substrat atau penghambat P-glikoprotein. Berdasarkan sifat metabolik <i>triptorelin</i> menunjukkan bahwa interaksi obat-obat dengan <i>triptorelin</i> kemungkinan tidak terjadi. Apabila <i>triptorelin</i> digunakan bersamaan dengan obat-obat yang memengaruhi sekresi gonadotropin dari pituitari, perhatian harus diberikan dan dianjurkan untuk memantau status hormon pasien. Karena pengobatan pengurangan androgen dapat memperpanjang interval QT, penggunaan PAMORELIN® 22,5 mg bersamaan dengan obat-obat yang diketahui dapat memperpanjang interval QT atau obat yang dapat menginduksi <i>torsades de pointes</i> seperti obat antiaritmia kelas 1A (contoh: <i>quinidine</i>, <i>disopyramide</i>) atau kelas III (contoh: <i>amiodarone</i>, <i>sotalol</i>, <i>dofetilide</i>, <i>ibutilide</i>), <i>methadone</i>, <i>moxifloxacin</i>, antipsikosis, dan lain-lain harus dievaluasi secara hati-hati. Obat-obatan yang meningkatkan kadar prolaktin tidak boleh diresepkan secara bersamaan karena mengurangi tingkat reseptor GnRH di pituitari. Populasi pediatri Uji interaksi hanya dilakukan pada orang dewasa. Overdosis: Belum pernah ada kejadian overdosis pada manusia. Uji pada hewan menunjukkan bahwa dengan dosis PAMORELIN® 22,5 mg yang lebih tinggi, tidak ada efek selain efek terapeutik yang diharapkan pada konsentrasi hormon seksual dan pada saluran reproduksi. Apabila terjadi overdosis, terapi harus dihentikan segera dan tindakan suportif yang tepat serta penanganan simptomatik dilakukan. Kemasan dan nomor registrasi: Kotak, 1 vial x 22,5 mg + 1 <i>prefilled syringe</i> dan <i>plunger rod</i> WFI x 2 ml + 2 jarum suntik steril ukuran 21 G <i>thin wall</i>; DKXXXXXXXXXXXX HARUS DENGAN RESEP DOKTER. SIMPAN PADA SUHU DI BAWAH 30°C. <i>Suspensi terekonstitusi:</i> Suspensi untuk injeksi yang telah direkonstitusi harus segera digunakan. Diproduksi oleh: Debiopharm Research & Manufacturing S.A. Rue du Levant 146 1920 Martigny Switzerland
---	--

Secondary packed by: PT Ferron Par Pharmaceuticals Bekasi-Indonesia WFI manufactured by: ROVI Pharma Industrial Services, S.A. Madrid-Spain Imported and marketed by: PT Dexa Medica Palembang-Indonesia	Dikemas sekunder oleh: PT Ferron Par Pharmaceuticals Bekasi-Indonesia Produksi WFI oleh: ROVI Pharma Industrial Services, S.A. Madrid-Spain Diimpor dan dipasarkan oleh: PT Dexa Medica Palembang-Indonesia
---	--

References:

- I. TRIPTODUR prescribing information last revised 04/2022
- II. TRIPTODUR administration booklet

PAMORELIN[®]

Triptorelin embonate

22,5 mg, Serbuk liofilisasi untuk injeksi

Baca seluruh isi *leaflet* dengan cermat sebelum Anda menggunakan obat ini karena di dalam *leaflet* ini terdapat informasi penting untuk Anda.

- Simpan *leaflet* ini, mungkin suatu saat Anda perlu membacanya kembali.
- Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan pada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Tidak boleh memberikan obat ini pada orang lain karena akan membahayakan, meskipun orang tersebut memiliki gejala yang sama seperti Anda.
- Apabila muncul efek samping, segera hubungi dokter atau apoteker. Termasuk efek samping yang tidak tercantum di dalam *leaflet* ini.

Apa saja yang terdapat pada *leaflet* ini:

1. Apa itu PAMORELIN[®] dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan PAMORELIN[®]
3. Bagaimana cara penggunaan PAMORELIN[®]
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana cara penyimpanan PAMORELIN[®]
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu PAMORELIN[®] dan apa kegunaannya

Apa itu PAMORELIN[®]

PAMORELIN[®] mengandung *triptorelin embonate*, yang memiliki kesamaan dengan hormon yang ada di dalam tubuh secara alami, yaitu GnRH (*gonadotropin releasing hormone*) sehingga PAMORELIN[®] dapat disebut sebagai analog GnRH.

Bagaimana PAMORELIN[®] bekerja

PAMORELIN[®] diformulasikan untuk menghantarkan 22,5 mg *triptorelin* selama enam bulan (24 minggu). Obat ini bekerja dengan menurunkan kadar testosteron (hormon seksual pada pria) dan kadar estrogen (hormon seksual pada wanita).

Apakah kegunaan PAMORELIN[®]

PAMORELIN[®] pada pria, digunakan untuk mengobati kanker prostat stadium lanjut. Pada anak-anak, digunakan untuk pengobatan pubertas dini (yang dimulai sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan 10 tahun pada anak laki-laki).

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan PAMORELIN[®]

Bacalah bagian berikut dengan saksama. Informasi yang diberikan harus dipertimbangkan oleh Anda dan dokter sebelum Anda menggunakan PAMORELIN[®].

PAMORELIN[®] tidak boleh digunakan:

- Jika Anda alergi terhadap *triptorelin*, obat-obat lain yang mengatur produksi dan pelepasan hormon seksual, atau bahan lain yang terkandung dalam produk ini.
- Jika Anda sedang hamil atau menyusui.
- Jika Anda mengalami osteoporosis yang serius (suatu kondisi yang melemahkan tulang).
- Jika kanker prostat telah menyebar ke tulang belakang atau bila tumor menekan tulang belakang dan terjadi penyumbatan saluran kemih (uretra).

Keadaan apa saja yang meningkatkan risiko mengalami efek samping

Pada awal pengobatan, akan terjadi peningkatan jumlah testosteron dalam tubuh Anda. Hal ini akan berakibat pada perburukan sementara tanda dan gejala kanker prostat (kelenjar pada pria yang menghasilkan cairan semen) selama minggu-minggu pertama pengobatan. Dokter dapat memberikan obat (antiandrogen) untuk mengatasi efek tersebut.

Beritahukan kepada dokter Anda atau tenaga kesehatan profesional sebelum pengobatan apabila Anda mengalami setidaknya satu dari kondisi yang disebutkan di bawah ini:

- merupakan pecandu berat alkohol, perokok, mengidap osteoporosis atau memiliki riwayat

osteoporosis, memiliki asupan yang buruk, atau mendapat antikonvulsan (obat untuk epilepsi) atau kortikosteroid. Jika *triptorelin* digunakan untuk jangka panjang, risiko terjadinya kelemahan tulang meningkat, terutama jika terdapat faktor-faktor risiko yang disebutkan di atas. Untuk menghindari kerapuhan tulang, dianjurkan menjalankan gaya hidup sehat termasuk tidak merokok, membatasi konsumsi alkohol, dan melakukan olahraga teratur (termasuk berjalan, *jogging*, atau bentuk-bentuk olahraga lain yang menguatkan tulang). Asupan kalsium dan vitamin D yang mencukupi juga harus dijaga.

- mengalami sakit kepala tiba-tiba, muntah, masalah pada penglihatan, dan otot mata melemah. Hal ini bisa menjadi tanda-tanda tumor jinak kelenjar pituitari (bagian dari otak yang mengeluarkan banyak hormon) yang mungkin ditemukan setelah pengobatan dengan *triptorelin*.
- mengalami depresi saat mendapat *triptorelin*. Pernah ada laporan depresi yang dapat menjadi berat pada pasien yang menggunakan *triptorelin*.
- menggunakan antikoagulan (obat yang menghambat pembekuan darah), karena Anda dapat mengalami memar di tempat penyuntikan.
- memiliki masalah penyumbatan pada urat saraf tulang belakang dan saluran kemih.
- memiliki masalah pada jantung dan pembuluh darah, termasuk masalah pada detak jantung yang tidak normal (perpanjangan interval QT) atau sedang menerima obat yang dapat memperpanjang interval QT. Risiko perpanjangan interval QT dapat meningkat saat menggunakan *triptorelin*.
- mengidap diabetes (memiliki kadar gula darah yang tinggi) karena *triptorelin* dapat meningkatkan gula darah.
- akan menjalani tes diagnosis fungsi gonad pituitari (bagian dari otak yang mengeluarkan hormon pengatur hormon seksual). *Triptorelin* dapat memberikan pemahaman yang salah pada hasil tes jika Anda sedang mendapatkan pengobatan *triptorelin* atau setelah penghentian pengobatan *triptorelin*.

Pada anak perempuan, dapat terjadi perdarahan vagina di bulan pertama pengobatan.

PAMORELIN® dapat dikatakan bebas natrium, sehingga dapat digunakan oleh pasien yang sedang diet rendah natrium.

Jika pengobatan *triptorelin* dihentikan, kadar testosteron akan kembali normal dan dorongan seksual dapat meningkat kembali. Oleh sebab itu, dokter akan memberikan Anda obat lain untuk mengontrol efek ini.

Jika ada pertanyaan dalam penggunaan obat ini, tanyakanlah kepada dokter atau apoteker.

Obat lain dan PAMORELIN®

Beritahukan kepada dokter atau apoteker, apabila Anda sedang, baru saja, atau akan mengonsumsi obat-obat lain termasuk obat dengan resep, obat tanpa resep, produk herbal, dan vitamin, serta beritahukan pada dokter apabila ada masalah pada kesehatan Anda terkait penggunaan *triptorelin* bersama dengan obat lain. Jangan memulai, menghentikan, atau mengubah dosis obat ini tanpa melakukan pemeriksaan terlebih dulu ke dokter.

Saat *triptorelin* diberikan bersama dengan obat-obat yang memengaruhi pelepasan hormon dari pituitari (bagian dari otak yang mengeluarkan banyak hormon), dokter perlu melakukan pemeriksaan status hormon Anda.

Triptorelin dapat mengganggu efek obat yang digunakan untuk mengatasi masalah irama jantung (antiaritmia) seperti *quinidine*, *disopyramide*, *amiodarone*, *sotalol*, *dofetilide*, *ibutilide*, atau dapat meningkatkan risiko masalah irama jantung saat diberikan bersama obat-obat lain seperti *methadone* (digunakan untuk mengurangi rasa sakit dan untuk detoksifikasi kecanduan obat), *moxifloxacin* (antibiotik), antipsikosis (digunakan untuk penyakit mental yang serius).

Obat yang meningkatkan kadar prolaktin (hormon yang merangsang produksi air susu) tidak boleh diresepkan secara bersamaan dengan PAMORELIN®, karena akan mengurangi tingkat reseptor GnRH di kelepak hipofisis (pituitari).

Kehamilan dan menyusui

PAMORELIN® tidak boleh digunakan pada wanita hamil dan menyusui. Dokter akan menyarankan Anda untuk menggunakan alat kontrasepsi penghalang seperti kondom atau diafragma (*cap*) selama pengobatan *triptorelin* sampai satu bulan setelah injeksi terakhir.

Kemampuan mengemudi dan mengoperasikan mesin

PAMORELIN® dapat membuat Anda pusing, mengantuk, lelah, dan dapat mengganggu penglihatan Anda. Apabila Anda mengalami efek samping tersebut, sebaiknya Anda tidak mengemudi ataupun mengoperasikan mesin.

3. Bagaimana cara penggunaan PAMORELIN®

PAMORELIN® selalu disiapkan dan diberikan oleh dokter atau perawat. Pada anak-anak, pemberian PAMORELIN® harus di bawah pengawasan dokter anak atau dokter spesialis endokrin yang ahli dalam pengobatan pubertas dini pada anak.

Dosis yang dianjurkan adalah 22,5 mg (1 vial), diberikan **satu kali dalam enam bulan** (24 minggu) sebagai injeksi tunggal yang masuk melalui otot tubuh (intramuskular).

Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati.

PAMORELIN® yang digunakan sebagai pengobatan pubertas dini pada anak-anak, dihentikan berdasarkan usia pematangan tulang (12–13 tahun pada anak perempuan dan 13–14 tahun pada anak laki-laki).

PAMORELIN® harus dicampurkan dengan pelarut yang terdapat di dalam *prefilled syringe* dengan menggunakan teknik yang steril. **Setelah serbuk bercampur dengan pelarut menjadi larutan suspensi berwarna putih susu dan homogen tanpa endapan dan gumpalan yang terlihat, PAMORELIN® harus segera digunakan** agar tidak terjadi penyumbatan pada jarum suntik.

Seperti obat lainnya yang diberikan melalui injeksi, tempat penyuntikan sebaiknya diubah secara berkala.

Hindari penyuntikan PAMORELIN® melalui pembuluh darah (intravena) baik disengaja maupun tidak disengaja karena PAMORELIN® merupakan cairan yang mengandung partikel padat.

Apabila Anda merasakan efek PAMORELIN® terlalu kuat atau terlalu lemah, segera hubungi dokter.

Apabila Anda memiliki pertanyaan lain terkait penggunaan PAMORELIN®, tanyakan pada dokter atau apoteker Anda.

Jika Anda menerima PAMORELIN® lebih dari yang seharusnya Anda terima

Belum pernah ada kejadian overdosis. Namun, apabila terjadi, Anda mungkin mengalami efek samping tambahan atau efek samping yang lebih parah. Oleh sebab itu, pengobatan dengan PAMORELIN® harus segera dihentikan dan segera hubungi dokter untuk mendapatkan penanganan yang tepat.

Jika Anda lupa menggunakan PAMORELIN®

Dokter atau perawat Anda akan memberikan instruksi saat pemberian obat, sehingga pemberian obat yang sudah diresepkan tidak mungkin terlewat. Namun, apabila Anda berpikir Anda melewatkan pemberian obat, beritahu dokter atau apoteker Anda sesegera mungkin. Dokter akan memberikan injeksi berikutnya. Jika Anda ragu akan apa yang harus Anda lakukan, bertanyalah pada dokter Anda.

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti obat-obat lainnya, PAMORELIN® dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

Banyak efek samping pada pria yang diduga terjadi karena perubahan kadar testosteron dalam tubuh. Efek samping ini meliputi *hot flush* (rasa panas dalam tubuh) dan penurunan libido (hasrat seksual).

Reaksi alergi yang parah jarang terjadi. Beritahu dokter Anda segera apabila Anda mengalami gejala-gejala seperti masalah dalam menelan atau masalah pernapasan; bengkak pada bibir, wajah, tenggorokan atau lidah; atau mengalami ruam (bintil-bintil merah pada kulit).

Efek samping yang dianggap mungkin berkaitan dengan pengobatan *triptorelin*:

- Gangguan darah
Trombosit berlebih.
- Gangguan jantung
Detak jantung cepat, perubahan pada EKG/rekam jantung (perpanjangan QT).
- Gangguan telinga
Tinitus (telinga berdering), vertigo (pusing dan perasaan bergerak saat kondisi diam).
- Gangguan mata
Kerusakan penglihatan, sensasi tidak normal pada mata, gangguan penglihatan.
- Gangguan saluran cerna

Mulut kering, mual, nyeri perut, sembelit, diare, muntah, perut buncit (sensasi penuh pada perut), gangguan pengecap, perut kembung.

- Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian
Kehilangan tenaga, reaksi pada tempat penyuntikan (seperti kemerahan, peradangan, dan nyeri), bengkak, kelelahan, lemah badan, otot kaku, mengantuk, lesu, nyeri dada, kesulitan berdiri, sakit seperti flu, demam.
- Gangguan sistem kekebalan tubuh
Alergi, reaksi dan syok anafilaktik (reaksi alergi serius yang dapat menyebabkan pusing atau kesulitan bernapas).
- Infeksi
Nasofaringitis (radang saluran pernapasan bagian atas karena virus).
- Gangguan pada hasil tes
Peningkatan berat badan, tes fungsi hati yang meningkat, peningkatan tekanan darah, penurunan berat badan.
- Gangguan metabolisme dan nutrisi
Kehilangan nafsu makan, diabetes melitus, gout (nyeri dan bengkak yang parah di persendian, biasanya pada jari kaki yang besar), kadar lemak tinggi dalam darah, meningkatnya nafsu makan, obesitas (berat badan berlebih).
- Gangguan muskuloskeletal (otot dan rangka)
Nyeri punggung, nyeri muskuloskeletal, nyeri pada anggota gerak tubuh, artralgia (nyeri sendi), nyeri tulang, kram otot, kelemahan otot, mialgia (nyeri otot), nyeri leher, kekakuan sendi, pembengkakan sendi, kekakuan muskuloskeletal, osteoarthritis (penyakit sendi karena faktor usia).
- Gangguan sistem saraf
Parestesia (sensasi tidak normal berupa kesemutan, tertusuk, atau terbakar pada kulit), sakit kepala, pusing, gangguan ingatan,
- Gangguan psikiatri
Penurunan libido, depresi, perubahan emosi, hilangnya libido, insomnia (sulit tidur), iritabilitas (mudah marah), keadaan bingung, menurunnya aktivitas, memiliki perasaan gembira atau senang, gelisah, memengaruhi kelabilan, gugup.
- Gangguan ginjal dan saluran kemih
Nokturia (sering buang air kecil di malam hari), urine tertahan, buang air kecil tidak terkontrol.
- Gangguan sistem reproduksi dan payudara
Gangguan fungsi ereksi (termasuk kegagalan ejakulasi (keluarnya semen dari saluran kemih pria), atau gangguan ejakulasi), perdarahan vagina (termasuk perdarahan rahim, keputihan), nyeri panggul, payudara membesar, nyeri payudara, penyusutan testis, nyeri pada testis (buah zakar).
- Gangguan pernapasan
Sesak napas, epistaksis (mimisan), ortopnea (pernapasan yang sulit kecuali pada posisi tegak).
- Gangguan kulit
Keringat yang berlebihan, jerawat, kebotakan, kulit memerah, gatal, ruam, biduran, kulit melepuh, perdarahan kecil di dalam kulit (ditandai dengan bintik-bintik kemerahan pada kulit dan cenderung memar), pembengkakan di daerah kulit.
- Gangguan pembuluh darah
Hot flush (rasa panas dalam tubuh), tekanan darah tinggi, tekanan darah rendah.

Seperti dengan analog GnRH lainnya, peningkatan jumlah sel darah putih dan meningkatnya risiko patah tulang dapat ditemukan pada pasien yang mendapat pengobatan *triptorelin*.

Melaporkan efek samping

Apabila Anda mengalami salah satu efek samping tersebut, sampaikan pada dokter Anda atau tenaga kesehatan profesional. Termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam *leaflet*. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut terkait keamanan obat ini

5. Bagaimana cara penyimpanan PAMORELIN®

- Jauhkan PAMORELIN® dari jangkauan anak-anak.
- Jangan menggunakan PAMORELIN® setelah lewat tanggal kedaluwarsa yang tertera pada karton, vial, dan *prefilled syringe*.
- Simpan PAMORELIN® pada suhu di bawah 30°C.
- PAMORELIN® yang telah direkonstitusi harus segera digunakan.
- Jangan membuang sisa jarum dan obat dalam limbah rumah tangga. Tanyakan pada apoteker cara menangani limbah obat yang sudah tidak terpakai.

6. Isi kemasan dan informasi lainnya

Apa isi kandungan PAMORELIN®

Zat aktif:

Triptorelin embonate setara dengan 22,5 mg *triptorelin*

Bahan lainnya:

Poly (d,l-lactide co-glycolide) 75/25, poly (d,l-lactide co-glycolide) 85/15, mannitol, carmellose sodium, dan polysorbate 80

Seperti apa PAMORELIN® dan isiemasannya

PAMORELIN® berupa gumpalan (*cake*) serbuk liofilisasi (serbuk yang diperoleh dari proses pengeringan beku) berwarna putih hingga sedikit kuning dalam vial kaca coklat muda dan tutup plastik Flip-off® warna hijau tua.

Pelarut berupa larutan jernih dan tidak berwarna.

Kemasan dan Nomor Izin Edar:

Kotak, 1 vial x 22,5 mg + 1 *prefilled syringe* dan *plunger rod* WFI x 2 ml + 2 jarum suntik steril ukuran 21 G *thin wall*; DKIXXXXXXXXXXXXX

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Diproduksi oleh:

Debiopharm Research & Manufacturing S.A.

Rue du Levant 146

1920 Martigny

Switzerland

Dikemas sekunder oleh:

PT Ferron Par Pharmaceuticals

Bekasi-Indonesia

Produksi WFI oleh:

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Madrid-Spain

Diimpor dan dipasarkan oleh:

PT Dexa Medica

Palembang-Indonesia

Date of review: 01 Desember 2022

REKONSTITUSI DAN INJEKSI PAMORELIN®



INFORMASI PENTING UNTUK PEMBERIAN PAMORELIN®

- PAMORELIN® hanya boleh diberikan oleh profesional tenaga kesehatan.
- PAMORELIN® hanya boleh diberikan dengan jarum suntik 21-gauge *thin wall*.
- Saat melakukan rekonstitusi produk di dalam vial, campurkan secara menyeluruh dengan agitasi selama 30 hingga 60 detik, pastikan pelarut memblais dinding-dinding vial. Pastikan bahwa persiapan injeksi tidak terinterupsi dan/atau *syringe* berisi campuran suspensi tidak disimpan karena suspensi akan mengendap dengan cepat.
- Jika suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen setelah pencampuran, tanpa agregat atau endapan yang terlihat, maka lakukan *priming* (menghilangkan gelembung udara pada jarum suntik) dan injeksikan suspensi segera.
- HANYA lakukan *priming* jika suspensi berwarna putih susu dan homogen. Jika suspensi tidak terlihat berwarna putih susu dan homogen, lanjutkan dengan agitasi ke atas dan bawah.

REKONSTITUSI DAN INSTRUKSI CARA PEMBERIAN PAMORELIN®

Harap baca semua langkah-langkah dan instruksi-instruksi di bawah ini sebelum Anda memulai pemberian PAMORELIN®.

PAMORELIN® diberikan sebagai injeksi intramuskular (IM) tunggal, hanya sekali setiap 12 atau 24 minggu.

PAMORELIN® harus diinjeksikan segera setelah rekonstitusi sesuai dengan instruksi terperinci di bawah ini.

- Gunakan teknik aseptik yang sesuai untuk persiapan dan pemberian.
- Pasang *plunger rod* ke dalam bagian ujung barrel *prefilled syringe* berisi cairan pelarut steril.



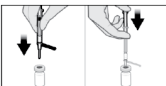
- Untuk melepas tutupnya, putar untuk memisahkannya dari kunci pada barrel *syringe*.
- Pasang dengan erat salah satu jarum suntik steril 21-gauge yang dilengkapi dengan pengaman ke *prefilled syringe* berisi cairan pelarut steril dengan dilekan dan diputar searah jarum jam. Jarum suntik 21-gauge ini hanya akan digunakan untuk rekonstitusi produk.



- Lepaskan plastik *Flip-off®* dari vial berwarna coklat. Disinfeksi bagian *stopper* atau sumbat karet vial yang terlihat.
- Tarik ke belakang tutup pengaman dari *syringe* dan jauhkan dari jarum suntik 21-gauge. Kemudian lepas pelindung bening jarum suntik.



- Masukkan jarum suntik 21-gauge melalui *stopper*. Injeksikan cairan pelarut steril ke dalam vial, goyangkan vial secara perlahan, pastikan pelarut memblais dinding-dinding vial. JANGAN melepaskan *plunger rod*.



- Jika *plunger syringe* tidak dipertahankan posisinya, *plunger* akan tertarik secara otomatis ke dalam *syringe*. Campur vial secara menyeluruh dengan agitasi selama 30 hingga 60 detik, pastikan pelarut memblais dinding-dinding vial.



- Sebelum melanjutkan ke langkah berikutnya, periksa secara visual bahwa suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen, tanpa agregat atau endapan yang terlihat.

- Jika suspensi TIDAK terlihat berwarna putih susu dan homogen, tanpa agregat atau endapan yang terlihat, lanjutkan dengan agitasi. Agitasi ke atas dan bawah dapat juga dilakukan untuk membantu menghilangkan agregat atau endapan. Suspensi produk yang sempurna dan homogen (berwarna putih susu) mungkin memerlukan agitasi hingga 60 detik.

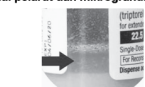
- Suspensi akan mengendap dengan sangat cepat sehingga sangat penting untuk menarik suspensi ke dalam *syringe* secara langsung setelah produk dilarutkan di dalam vial.

Penting: Setelah tercampur, lanjutkan ke langkah berikutnya dan injeksikan tanpa penundaan.

Jika urutan langkah-langkah untuk menyiapkan suspensi terinterupsi dan/atau vial disimpan, suspensi akan mulai terpisah menjadi pelarut dan mikrogranul.



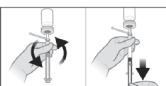
Suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen



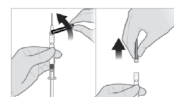
Sedimentasi, agregat, dan endapan yang terlihat pada suspensi, dilanjutkan dengan agitasi ke atas dan bawah hingga suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen

- Balikkan vial dan tarik *syringe* untuk menempatkan ujung jarum suntik 21-gauge sangat dekat dengan *stopper*, pastikan lumen jarum suntik tetap di dalam vial seluruhnya.

- Tarik kembali *plunger rod* secara perlahan untuk menarik produk yang telah dilarutkan ke dalam *syringe*, tarik sebanyak mungkin produk yang telah dilarutkan ke dalam *syringe*. Pindahkan ujung jarum suntik setara dengan *stopper* agar dapat menarik suspensi dalam jumlah maksimal.

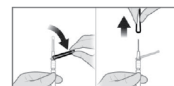


- Cabut jarum suntik dari vial dan dorong tutup pengaman ke arah depan jarum suntik hingga Anda mendengar dan/atau merasa tutup pengaman terkunci. Kemudian lepas jarum suntik 21-gauge pertama dengan memegang *needle hub* untuk melepaskan jarum suntik dari *syringe* dan membuangnya. Jarum suntik 21-gauge (pertama) ini tidak akan digunakan kembali.



Untuk meminimalkan risiko penyumbatan jarum suntik selama penyuntikan, pastikan bahwa persiapan injeksi tidak terinterupsi dan/atau *syringe* berisi campuran suspensi tidak disimpan karena suspensi akan mengendap dengan cepat.

- Pasang dengan erat jarum suntik steril kedua ke dalam *syringe* dengan ditekan dan diputar searah jarum jam, dan tarik ke belakang tutup pengaman dari *syringe*. Jarum suntik 21-gauge ini akan digunakan untuk pemberian injeksi. PAMORELIN® hanya boleh diberikan dengan jarum suntik 21-gauge *thin wall*.



- Periksa suspensi secara visual terhadap adanya partikulat dan perubahan warna.

Suspensi harus terlihat berwarna putih susu dan homogen, tanpa agregat atau endapan yang terlihat.

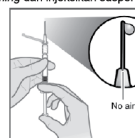


Suspensi berwarna putih susu dan homogen



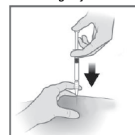
Sedimentasi, agregat, dan endapan yang terlihat pada suspensi, dilanjutkan dengan agitasi ke atas dan bawah hingga suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen

Jika suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen, tanpa agregat atau endapan yang terlihat, kemudian lakukan *priming* dan injeksikan suspensi segera.



JANGAN lakukan *priming* jika suspensi tidak terlihat berwarna putih susu dan homogen. Jika suspensi tidak terlihat berwarna putih susu dan homogen, lanjutkan dengan agitasi ke atas dan bawah.

- Injeksikan pada pasien secara intramuskular, lebih baik antara di area bokong atau paha, menggunakan seluruh isi *syringe*. Penyuntikan suspensi harus dilakukan dengan cepat dan sekali tusuk dan tanpa terinterupsi untuk menghindari potensi penyumbatan jarum suntik. PAMORELIN® hanya boleh diberikan dengan jarum suntik 21-gauge *thin wall*.



- Setelah pemberian injeksi, segera tutup kembali pengaman jarum suntik.

CARA PEMBERIAN PAMORELIN®

PERIKSA – INSPEKSI – SUNTIK

Periksa

Periksa untuk memastikan pasien dan tempat penyuntikan telah disiapkan. Salah satu jarum suntik 21-gauge *thin wall* yang disediakan hanya digunakan untuk rekonstitusi produk, dan yang lainnya digunakan untuk pemberian. Pastikan *plunger syringe* tetap pada posisinya saat mencampur suspensi di dalam vial.

Inspeksi

Setelah suspensi yang direkonstitusi dicampur secara menyeluruh, suspensi akan terlihat berwarna putih susu dan homogen, tanpa agregat atau endapan yang terlihat. Untuk meminimalkan risiko penyumbatan jarum selama penyuntikan, pastikan bahwa persiapan injeksi tidak terinterupsi dan/atau *syringe* yang berisi campuran suspensi tidak disimpan karena suspensi akan mengendap dengan cepat.

Penting: Setelah tercampur, lanjutkan ke langkah berikutnya dan injeksikan tanpa penundaan.

Suntik

Pastikan jarum suntik 21-gauge kedua terpasang dengan erat sebelum pemberian. HANYA lakukan *priming* jika suspensi berwarna putih susu dan homogen. Jika suspensi tidak terlihat berwarna putih susu dan homogen, lanjutkan dengan agitasi ke atas dan bawah. Jika suspensi terlihat berwarna putih susu dan homogen, maka lakukan *priming* dan segera injeksikan ke pasien secara intramuskular baik di area bokong atau paha dengan sekali tusuk dan tanpa terinterupsi.

PAMORELIN® hanya boleh diberikan dengan jarum suntik 21-gauge *thin wall*.

PEMBUANGAN

Pusatkan ibu jari atau telunjuk Anda pada area bantalan jari bertekstur pada tutup pengaman, dan dorong ke depan arah jarum suntik sampai Anda mendengar atau merasakan tutup pengaman terkunci.

Gunakan teknik satu tangan dan aktifkan mekanisme jauh dari diri Anda dan orang lain. Segera buang *syringe* ke dalam wadah yang sesuai untuk benda tajam.

Diproduksi oleh
Debiopharm Research & Manufacturing S.A.
Rue du Levant 146
1920 Martigny
Switzerland

Dikemas sekunder oleh
PT Ferron Par Pharmaceuticals
Bekasi-Indonesia

Produksi WFI oleh
ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Madrid-Spain

Diimpor dan dipasarkan oleh
PT Dexa Medica
Palembang-Indonesia

70268-00XX-YY

Color :
Black

Font type : Arial
Font size (Product Name) : 5.5 pt
(Redactional) : 4.5 pt

*Double side leaflet Page 1

RECONSTITUTION AND INJECTION OF PAMORELIN®

IMPORTANT INFORMATION FOR ADMINISTERING PAMORELIN®

- PAMORELIN® must only be administered by a healthcare professional.
- PAMORELIN® must only be administered with a thin-wall 21-gauge needle.
- When reconstituting the product in the vial, thoroughly mix with agitation for 30 to 60 seconds, ensuring the diluent rinses the sides of the vial. Ensure that the preparation of the injection is not interrupted and/or the mixed suspension syringe is not put aside as the suspension will sediment quickly.
- If the suspension appears milky and homogeneous after mixing, without visible aggregates or precipitates, then prime the needle and administer the suspension immediately.
- ONLY prime the needle if the suspension is milky and homogeneous. If the suspension does not appear milky and homogeneous, continue with an up and down agitation.

RECONSTITUTION AND ADMINISTRATION INSTRUCTIONS FOR PAMORELIN®

Please read all of the steps and instructions below before you begin the administration of PAMORELIN®. PAMORELIN® is administered as a single intramuscular (IM) injection, just once every 12 or 24 weeks. PAMORELIN® should be injected immediately after reconstitution in accordance with the detailed instructions below.

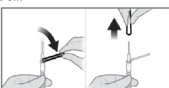
1. Use appropriate aseptic technique for preparation and administration.
2. Screw the plunger rod into the barrel end of the prefilled sterile water diluent syringe.



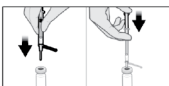
3. To remove the cap, twist to separate from the lock on the syringe barrel.
4. Firmly attach one of the 21-gauge sterile safety needles onto the prefilled sterile water diluent syringe with a push and clockwise twist. This 21-gauge needle will only be used for reconstitution of the product.



- a. Remove the plastic Flip-off® from the brown tinted vial. Disinfect the visible part of the stopper.
- b. Pull back on the safety cover towards the syringe and away from the 21-gauge needle. Then pull the clear needle shield off.



5. Insert the 21-gauge needle through the stopper. Inject the sterile water diluent into the vial, gently swirl the vial, ensuring the diluent rinses the sides of the vial. Do not release the plunger rod.



6. If the syringe plunger is not maintained in position, it will naturally withdraw into the syringe. Thoroughly mix the vial with agitation for 30 to 60 seconds, ensuring the diluent rinses the sides of the vial.



7. Before moving on to the next step, check visually that the suspension appears milky and homogeneous, without any visible aggregates or precipitates.

- a. If the suspension DOES NOT appear milky and homogeneous, without any visible aggregates or precipitates, continue with the agitation. An up and down agitation can also be used to help eliminate aggregates or precipitates. The complete and homogeneous (milky) suspension of the product may require up to 60 seconds of agitation.

8. The suspension will sediment very quickly so it is imperative to withdraw the suspension into the syringe directly after suspending the product in the vial.

Important: Once mixed, proceed to the next steps and administer without delay. If the sequence of steps to prepare the suspension is interrupted and/or the vial is put aside, the suspension will start to separate into diluent and microgranules.

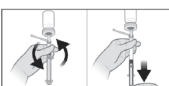


Milky and homogeneous suspension

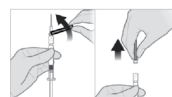


Visible sedimentation, aggregates, and precipitates in suspension, continue with an up and down agitation until the suspension appears milky and homogeneous

9. Invert the vial and move back the syringe in order to position the end of the 21-gauge needle very near the level of the stopper, making sure the needle lumen is still completely in the vial.
10. Pull back the plunger rod slowly to withdraw the reconstituted product into the syringe, withdrawing as much of the reconstituted product into the syringe as possible. Move the tip of the needle at the level of the stopper so as to be able to withdraw a maximum amount of suspension.

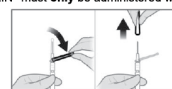


11. Withdraw the needle from the vial and push the safety cover forward toward the needle until you hear and/or feel it lock. Then remove the first 21-gauge needle by grasping the needle hub to disconnect the needle from the syringe and discard it. This (first) 21-gauge needle will no longer be used.



To minimize the risk of needle blockage during the injection, ensure that the preparation of the injection is not interrupted and/or the mixed suspension syringe is not put aside because the suspension will sediment quickly.

12. Firmly attach the second sterile needle onto the syringe with a push and clockwise twist, and pull back the safety cover towards the syringe. This 21-gauge needle will be used for administration. PAMORELIN® must only be administered with a thin-wall 21-gauge needle.



13. Inspect the suspension visually for particulate matter and discoloration.

The suspension should appear milky and homogeneous, without visible aggregates or precipitates.

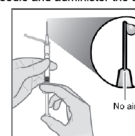


Milky and homogeneous suspension



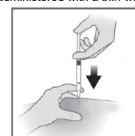
Visible sedimentation, aggregates, and precipitates in suspension, continue with an up and down agitation until the suspension appears milky and homogeneous

If the suspension appears milky and homogeneous, without visible aggregates or precipitates, then prime the needle and administer the suspension immediately.



Do NOT prime the needle if the suspension does not appear milky and homogeneous. If the suspension does not appear milky and homogeneous, continue with an up and down agitation.

14. Inject the patient intramuscularly, preferably in either buttock or thigh, using the entire contents of the syringe. The injection of the suspension should be performed rapidly and in a steady and uninterrupted manner in order to avoid any potential blockage of the needle. PAMORELIN® must only be administered with a thin-wall 21-gauge needle.



15. After administering the injection, immediately activate the safety cover.

PAMORELIN® ADMINISTRATION CHECK – INSPECT – INJECT

CHECK

Check to ensure the patient and injection site is prepared. One of the provided thin-wall 21-gauge needles is only used for reconstitution of the product, and the other one is used for administration. Make sure the syringe plunger is maintained in position when mixing the suspension in the vial.

INSPECT

Once the reconstituted suspension is mixed thoroughly, it should appear milky and homogeneous, without any visible aggregates or precipitates. To minimize the risk of needle blockage during the injection, make certain that the preparation of the injection is not interrupted and/or the mixed suspension syringe is not put aside because the suspension will sediment quickly.

Important: Once mixed, proceed to the next steps and administer without delay.

INJECT

Ensure the second 21-gauge needle is firmly attached before administering. ONLY prime the needle if the suspension is milky and homogeneous. If the suspension does not appear milky and homogeneous, continue with an up and down agitation. If the suspension appears milky and homogeneous, then prime the needle and immediately inject the patient intramuscularly into either buttock or thigh in a steady and uninterrupted manner.

PAMORELIN® must only be administered with a thin-wall 21-gauge needle.

DISPOSAL

Center your thumb or forefinger on the textured finger pad area of the safety cover, and push it forward over the needle until you hear or feel it lock. Use the one-handed technique and activate the mechanism away from yourself and others. Immediately discard the syringe assembly into a suitable sharps container.

Manufactured by
Debiopharm Research & Manufacturing S.A.

Rue du Levant 146
1920 Marigny
Switzerland

Secondary packed by
PT Ferron Par Pharmaceuticals
Bekasi-Indonesia

WFI manufactured by
ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Madrid-Spain

Imported and marketed by
PT Dexa Medica
Palembang-Indonesia

Color :
■ Black

Font type : Arial
Font size (Product Name) : 5.5 pt
(Redactional) : 4.5 pt

*Double side leaflet Page 2