

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KRYPTOCUR 0,2 mg/dose spray nasale, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flacone contiene 20 mg di gonadorelina sintetica.

Il contenuto del flacone corrisponde a circa 100 spruzzate di 0,2 mg di gonadorelina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, soluzione

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Criptorchidismo monolaterale e bilaterale.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia giornaliera è di 1,2 mg di gonadorelina, equivalente cioè a 6 spruzzate (3 in ciascuna narice), indipendentemente dall'età e dal peso del bambino. Le singole somministrazioni vanno distribuite nel corso della giornata come segue:

	<u>narice sinistra</u>	<u>narice destra</u>
prima di colazione	1 spruzzata	1 spruzzata
prima di pranzo	1 spruzzata	1 spruzzata
prima di cena	1 spruzzata	1 spruzzata

Se la somministrazione di Kryptocur prima dei pasti comporta difficoltà, le spruzzate possono essere praticate dopo i pasti, purché vengano rispettati gli intervalli sopraindicati.

La durata del ciclo terapeutico deve essere di 4 settimane, anche se la discesa testicolare nel sacco scrotale avvenisse prima del termine della terapia.

Se necessario il ciclo terapeutico può essere ripetuto dopo un intervallo di almeno 3 mesi.

Il contenuto di 1 flacone è sufficiente per almeno 2 settimane di terapia e permette di eseguire circa 100 spruzzate; la singola spruzzata eroga 0,2 mg (= 200 µg) di gonadorelina.

#### 4.3 Controindicazioni

Kryptocur non deve essere usato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- nei neonati prematuri e comunque nei neonati al di sotto di 12 mesi di età (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Il successo della terapia con Kryptocur è strettamente legato al rigoroso rispetto dello schema posologico indicato e della durata del trattamento. L'assorbimento del principio attivo attraverso la mucosa nasale è garantito allorché venga somministrato correttamente e non risulta compromesso nemmeno in caso di raffreddore.

Il contenuto del flacone è calcolato per il trattamento di 2 settimane alla posologia prescritta; l'eventuale minimo residuo non deve essere più utilizzato.

Il trattamento deve iniziare al più presto, preferibilmente tra il 12° ed il 24° mese di vita, per prevenire l'eventuale danno a carico dell'epitelio seminifero; il trattamento può essere comunque vantaggiosamente eseguito anche in età superiore.

In rari casi, nei soggetti criptorchidi per cause anatomiche (che impediscono meccanicamente la discesa) si può verificare torsione testicolare, sia spontaneamente, che nel corso del trattamento ormonale.

**Se durante il ciclo terapeutico dovesse manifestarsi dolore acuto in sede testicolare il trattamento con Kryptocur deve essere subito interrotto ed il bambino deve essere immediatamente sottoposto a controllo medico.**

#### **Popolazione con ridotta epatica o renale**

Nei pazienti con ridotta funzionalità epatica o renale, l'effetto della gonadorelina può essere prolungato o intensificato.

Il test HCG (Human chionic gonadotropin) di stimolazione delle cellule di Leydig può inibire l'effetto di Kryptocur.

#### **Kryptocur contiene alcol benzilico**

Nei neonati prematuri e nei bambini fino a 3 anni di età, l'alcol benzilico può causare reazioni tossiche ed anafilattoidi.

La somministrazione di medicinali contenenti alcol benzilico come conservante, nei neonati prematuri e nei neonati, è stata associata ad una sindrome del respiro agonico (Gasping Syndrome) fatale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non somministrare Kryptocur contemporaneamente ad altri farmaci a base di ormoni ipofisari e/o sessuali.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Non pertinente.

L'utilizzo di Kryptocur non è indicato nelle donne.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse di seguito sono classificate, secondo la classificazione per organi e sistemi e la frequenza secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi psichiatrici:

Non nota: disturbi del sonno, irrequietezza, agitazione.

Disturbi del sistema immunitario: Non nota: reazioni di ipersensibilità (ad esempio cutanee) In casi rari, si possono osservare reazioni anafilattoidi. Nell'uso a lungo termine, in casi isolati, si può avere la formazione di anticorpi che possono ridurre l'effetto del medicinale.

Patologie del sistema riproduttivo e della mammella:

Non nota: in presenza di ostruzioni meccaniche, si può verificare torsione testicolare, spontaneamente o durante il trattamento ormonale del criptorchidismo; temporaneo ingrossamento del pene.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non nota: irritazione della mucosa nasale ed epistassi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non nota: alopecia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa

sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono note sindromi da sovradosaggio.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica: Ormoni ipofisari, codice ATC: H01CA01**

Il principio attivo del Kryptocur è la gonadorelina, decapeptide di sintesi uguale al LHRH naturale, vale a dire al "releasing hormone" ipotalamico che determina il rilascio ipofisario delle gonadotropine: ormone follicolostimolante (FSH) ed ormone luteinizzante (LH).

L'attività farmacologica della gonadorelina dipende dalla dose e dagli intervalli fra le somministrazioni; essa è equivalente, in termini di sintesi e rilascio di FSH e LH, a quella del LHRH naturale e ciò è dimostrato sia "in vivo" che "in vitro" mediante diversi modelli sperimentali.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Dopo somministrazione acuta per via intranasale di 2 mg di gonadorelina, il decapeptide raggiunge la massima concentrazione plasmatica dopo circa 15 minuti; la risposta ipofisaria (funzione dello stadio puberale del soggetto) è dimostrabile a partire dal 5° minuto dopo la somministrazione ed è paragonabile a quella ottenuta dopo iniezione i.v. di 25 µg di gonadorelina.

Anche la somministrazione ripetuta di piccole dosi di gonadorelina, intervallate fra loro, stimola l'asse ipofisi-gonadi; l'effetto viene utilizzato per l'induzione della discesa testicolare nei criptorchidi. In questi soggetti, in corso di terapia con gonadorelina, è evidenziabile istologicamente la stimolazione delle cellule di Leydig, pur non riscontrandosi variazione significativa della testosteronemia.

La somministrazione cronica di alte dosi di gonadorelina ha invece effetto inibitorio sull'asse ipofisi-gonadi probabilmente dovuto sia a meccanismo di feedback negativo, che a meccanismo di regolazione del numero dei recettori degli organi bersaglio.

Studi "in vivo" dimostrano che la gonadorelina si accumula prevalentemente nel fegato e nei reni, principali organi metabolizzanti e viene trasformata ad opera di endopeptidasi prima in oligopeptidi inattivi (ritrovabili in piccola concentrazione nelle urine) e quindi in aminoacidi.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

In termini di tossicità acuta la somministrazione i.v. di 3, 10, 30 e 100 mg/kg nel ratto e nel topo non determina il decesso di alcun animale.

Nel ratto la somministrazione s.c. di dosi fino a 100 µg/kg/die per 90 giorni non determina alterazioni (cliniche o dei parametri biochimici ematici) attribuibili alla somministrazione del farmaco.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio fosfato, alcool benzilico, sodio cloruro, acido citrico monoidrato ed acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche.

### **6.3 Periodo di validità**

4 anni a confezionamento integro.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura tra 2°C e 8°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone di vetro tipo III colorato, erogatore e tappo a vite in polietilene ad alta densità; confezione da 2 flaconi 10 g + 2 erogatori.

### **6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione**

1. Svitare il tappo del flacone di vetro.
2. Prelevare l'erogatore e togliere il cappuccio protettivo.
3. Liberare il tubicino dalla sua posizione, evitando di toccarlo; avvitare l'erogatore sul flacone di vetro.
4. Solo in occasione del primo impiego, per il corretto funzionamento, spingere circa 10 volte l'erogatore verso il basso fino alla fuoriuscita di una spruzzata uniforme, tenendo il flacone in posizione verticale.
5. Con il flacone sempre in posizione verticale, spruzzare la soluzione nella narice tenendo il capo leggermente piegato in avanti. Se necessario, prima della somministrazione, pulire il naso.
6. Dopo l'uso riapplicare il cappuccio sull'erogatore e conservare la confezione in posizione verticale.

Si raccomanda, per evitare sprechi del contenuto del flacone, di eseguire l'azione di spinta a vuoto dell'erogatore solo per il primo impiego.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n.: 026520015

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 01 Aprile 1987

Data del rinnovo più recente: 01 Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**

Agenzia Italiana del Farmaco