П N015554/01 от 31.10.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЛЮКРИН ДЕПО®

Регистрационный номер

П N015554/01

Торговое название препарата

Люкрин депо®

Международное непатентованное название

Лейпрорелин

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения с пролонгированным высвобождением

Состав

Для препарата во флаконе:

1 флакон с лиофилизатом содержит:

Действующее вещество: лейпрорелина ацетат — 3,75 мг.

Вспомогательные вещества: желатин — 0,65 мг, молочной и гликолевой кислоты сополимер — 33,1 мг, маннитол — 6,6 мг.

1 ампула с растворителем содержит: кармеллоза натрия — 10 мг, маннитол — 100 мг, полисорбат-80 — 2 мг, вода для инъекций — до 2 мл.

Для препарата в двухкамерном шприце:

Камера с лиофилизатом содержит:

Действующее вещество: лейпрорелина ацетат — 3,75 мг.

Вспомогательные вещества: желатин — 0,65 мг, молочной и гликолевой кислоты сополимер — 33,1 мг, маннитол — 6,6 мг.

Камера с растворителем содержит: кармеллоза натрия — 5 мг, маннитол — 50 мг, полисорбат-80 — 1 мг, уксусная кислота от 0 до 0,05 мг, вода для инъекций — до 1 мл.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Описание

Лиофилизат: белый порошок.

Растворитель: бесцветный прозрачный раствор.

Готовая суспензия: суспензия белого цвета. При отстаивании образует белый осадок, который легко ресуспендируется при встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, гонадотропин-рилизинг гормона аналог.

Код АТХ: L02AE02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лейпрорелин, агонист гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), является эффективным ингибитором секреции гонадотропинов при длительном приеме в терапевтических дозах.

У людей назначение лейпрорелина приводит к первоначальному увеличению концентраций лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, что приводит к транзиторному повышению концентраций половых гормонов (тестостерона и дигидротестостерона у мужчин, эстрона и эстрадиола у женщин).

Однако длительное назначение лейпрорелина приводит к снижению концентраций ЛГ, ФСГ и половых гормонов. У мужчин концентрация тестостерона снижается до кастрационного или препубертатного уровня. У женщин, находящихся в состоянии перед менопаузой, концентрация эстрогенов падает до постменопаузального уровня. Данные гормональные изменения возникают в течение месяца от начала терапии препаратом в рекомендованных дозах.

Подавление стероидогенеза в яичниках и яичках является обратимым процессом и прекращается после окончания терапии.

Фармакокинетика

Биодоступность препарата при подкожном и внутримышечном введении сопоставима. Приблизительное значение абсолютной биодоступности при введении препарата в дозе 7,5 мг составляет 90%.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

После однократного внутримышечного и подкожного введения лейпрорелина у пациентов с раком предстательной железы в дозах 3,75 мг и 7,5 мг средние концентрации препарата в плазме к концу первого месяца составили 0,7 нг/мл и 1,0 нг/мл, соответственно.

Сывороточная концентрация лейпрорелина 3,75 мг определяется в течение 12 месяцев у 11 пациенток больных раком молочной железы в пременопаузе. Средняя концентрация лейпрорелина превышала 0,1 нг/мл после 4 недель и оставалась стабильной после повторного введения (на 8 и 12 неделе).

Кумуляции препарата не отмечалось.

Средний равновесный объем распределения — 27 л. Связь с белками плазмы — 43–49%.

Системный клиренс — 7,6 л/час. Период полувыведения около 3 часов. Лейпрорелин, являясь пептидом, подвергается метаболической деградации главным образом пептидазой до более коротких неактивных пептидов — пентапептида (метаболит I), трипептидов (метаболиты II и III) и дипептида (метаболит IV). Время достижения максимальной концентрации основного метаболита М-I — 2–6 ч и соответствует 6% от максимальной концентрации лейпрорелина. Через 1 неделю после инъекции средняя концентрация М-I в плазме — 20% от средней концентрации лейпрорелина.

После введения 3,75 мг лейпрорелина содержание лейпрорелина и М-I в моче составило менее 5% от введенной дозы через 27 дней после ведения препарата.

Особые группы

Фармакокинетика препарата у пациентов с нарушением функции печени или почек не была исследована.

Показания к применению

- Прогрессирующий рак предстательной железы (паллиативное лечение), в т.ч. когда орхиэктомия или лечение эстрогенами не показаны или не применимы у данного пациента.
- Эндометриоз (на период до 6 месяцев как основная терапия или дополнение к хирургическому лечению). Терапия эндометриоза и его рецидивов в сочетании с заместительной гормональной терапией.
- Фибромиома матки (на период до 6 месяцев в качестве предоперационной подготовки к удалению миомы или гистероэктомии, а также для симптоматического лечения и улучшения состояния у женщин в период менопаузы, которые отказываются от хирургического вмешательства).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

- Рак молочной железы в перименопаузальном периоде в сочетании с гормонотерапией.
- Дети с преждевременным половым созреванием (ППС) центрального генеза.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к лейпрорелину, аналогичным препаратам белкового происхождения или к любому другому вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственной формы.
- Хирургическая кастрация.
- Беременность и период кормления грудью.
- Вагинальные кровотечения неустановленной этиологии.
- Рак предстательной железы (гормононезависимый).
- Детский возраст до 18 лет, кроме детей с преждевременным половым созреванием (ППС) центрального генеза.
- Женщины старше 65 лет.

С осторожностью

У пациентов с метастазами в позвоночник, с обструкцией мочевыводящих путей или с гематурией.

Применение при беременности и лактации

Препарат противопоказан при беременности и лактации, поэтому до начала применения препарата рекомендуется исключить наличие беременности.

Способ применения и дозы

Вводят внутримышечно или подкожно один раз в месяц под контролем врача. Место инъекции следует периодически менять. Суспензию для инъекций готовят непосредственно перед введением с использованием прилагаемого растворителя в концентрации 3,75 мг/1 мл.

Несмотря на то, что приготовленная суспензия препарата Люкрин депо® остается стабильной в течение 24 часов после разведения, ее необходимо использовать сразу после приготовления. Остаток препарата должен быть утилизирован.

Рак предстательной железы / Рак молочной железы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Разовая доза – 3,75 мг. Длительность лечения определяется врачом.

У пациентов, получавших лечение аналогами ГнРГ, терапия препаратом Люкрин депо® обычно продолжается при прогрессировании до кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Необходимо ориентироваться на актуальные рекомендации.

Эндометриоз / Фибромиома матки

Разовая доза – 3,75 мг.

Продолжительность лечения не более 6 месяцев.

Преждевременное половое созревание (ППС)

Дозу подбирают индивидуально, исходя из состояния и массы тела ребенка (мг/кг).

Начальная доза – 0,3 мг/кг (минимум 7,5 мг) – 1 раз в четыре недели.

Начальную дозу можно определить исходя из массы тела ребенка:

Масса тела ребенка	Дозировка	Количество шприцов или флаконов для проведения инъекций	Общая доза
≤ 25 кг	3,75 мг	2	7,5 мг
> 25 до 37,5 кг	3,75 мг	3	11,25 мг
> 37,5 кг	3,75 мг	4	15 мг

Примечание: Если для получения желаемой общей дозы необходимо две инъекции и более, они должны проводиться одновременно.

Поддерживающая доза при ППС

Первая доза, при которой достигнут желаемый результат, может считаться поддерживающей для последующего лечения. Однако собрано недостаточно данных в отношении коррекции дозы при переходе пациентов в более высокие весовые категории в случае, если они начали лечение в малом возрасте низкими дозами. Поэтому рекомендуется наблюдение за подавлением избыточной секреции гормонов у пациентов, у которых увеличилась масса тела. Если полного подавления прогрессирования заболевания не наблюдается, то необходимо увеличивать дозу до 11,25 или 15 мг при следующем введении до тех пор, пока не будет достигнуто подавление избыточной секреции гормонов.

Необходимо прекращение терапии препаратом Люкрин депо® до достижения 11-летнего возраста у девочек и 12-летнего возраста у мальчиков.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Инструкция по приготовлению суспензии и проведению инъекции препарата Люкрин депо® во флаконах:

1. Набрать в шприц с иглой, имеющимися в наборе, 1 мл растворителя из ампулы и ввести его во флакон с лиофилизатом (остатки растворителя следует утилизировать).
2. Хорошо взболтать флакон до получения однородной суспензии. Суспензия приобретает молочный цвет.
3. Сразу после разведения набрать все содержимое флакона (или 2-х флаконов) в шприц (максимум 2 мл на шприц) и сделать подкожную или внутримышечную инъекцию.

Инструкция по проведению инъекции препарата Люкрин депо® в двухкамерных шприцах:

1. Вкрутите белый поршень в концевую пробку до тех пор, пока пробка не начнет вращаться.
2. Держите шприц в ВЕРТИКАЛЬНОМ ПОЛОЖЕНИИ. Введите растворитель, МЕДЛЕННО (в течение 6-8 секунд), НАДАВЛИВАЯ на поршень, до тех пор, пока первая пробка не окажется на синей линии в середине шприца.
3. Продолжайте держать шприц ВЕРТИКАЛЬНО. Осторожным покачиванием тщательно перемешайте лиофилизат с растворителем до образования однородной взвеси (суспензии). Суспензия приобретает молочный цвет.
4. Держите шприц ВЕРТИКАЛЬНО. Другой рукой снимите колпачок иглы кверху, не откручивая его.
5. Держите шприц ВЕРТИКАЛЬНО. Продвиньте поршень вперед для удаления воздуха из шприца.
6. Сразу после образования суспензии немедленно введите все содержимое шприца внутримышечно или подкожно, так как суспензия оседает очень быстро.

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные реакции, обычно связанные с фармакологическим действием лейпрорелина на стероидогенез.

Мужчины

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)*:* обострение клинических проявлений опухоли предстательной железы, усугубление клинических проявлений рака предстательной железы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Нарушения метаболизма и питания: увеличение массы тела, снижение массы тела.

Психические нарушения: отсутствие или снижение либидо, повышение либидо.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, мышечная слабость.

Нарушения со стороны сосудов: вазодилатация, приливы жара, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сухость кожи, гипергидроз, сыпь, крапивница, аномальный рост волос, изменения структуры волос, ночная потливость, гипотрихоз, нарушение пигментации, холодный пот, гирсутизм.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия, болезненость молочных желез, эректильная дисфункция, тестикулярная боль, увеличение молочных желез, боль в молочной железе, боль в области предстательной железы, отек полового члена, заболевания полового члена, атрофия яичек.

Общие нарушения и реакции в месте введения: сухость слизистых оболочек.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение уровня ПСА, снижение плотности костной ткани.

Продолжительное лечение (6–12 месяцев): сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня общего холестерина, повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), повышение уровня триглицеридов, остеопороз.

Женщины

Нарушения метаболизма и питания: увеличение массы тела, снижение массы тела.

Психические нарушения: отсутствие или снижение либидо, повышение либидо, аффективная лабильность.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: приливы жара, вазодилатация, артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: акне, себорея, сухость кожи, крапивница, аномальный запах кожи, гипергидроз, аномальный рост волос, гирсутизм, изменения структуры волос, экзема, изменения структуры ногтей, ночная потливость.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: вагинальное кровотечение, дисменорея, нарушение менструального цикла, увеличение молочных желез, нагрубание молочных желез, атрофия молочных желез, генитальные выделения, вагинальные выделения, галакторея, боль в молочной железе, метроррагия, менопаузальные симптомы, диспареуния, патология матки, вульвовагинит, меноррагия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Общие нарушения и реакции в месте введения: ощущение жара, повышенная чувствительность

Лабораторные и инструментальные данные: снижение плотности костной ткани.

Продолжительное лечение (6–12 месяцев): сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня общего холестерина, повышение уровня ЛПНП, повышение уровня триглицеридов, остеопороз.

Дети

Психические нарушения: аффективная лабильность.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: вазодилатация.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: акне/себорея, сыпь, включая многоформную эритему.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: вагинальное кровотечение, вагинальные выделения, вульвовагинит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: боль, реакции в месте введения, включая абсцесс.

Клинические исследования и опыт пострегистрационного применения

В таблице 1 представлены данные о нежелательных реакциях, выявленных в ходе клинических исследований или пострегистрационного применения.

Все нежелательные реакции (НР) и частота их развития (очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту развития невозможно).

С учетом большого количества показаний к применению лейпрорелина и, следовательно, различных популяций пациентов данные о некоторых нежелательных реакциях, выявленных в ходе пострегистрационного применения, могут быть применимы не для всех пациентов. Для большинства этих нежелательных реакций причинно-следственная связь не установлена.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
Инфекции и инвазии	инфекция	неизвестно	нечасто	нечасто
	ринит	нечасто	нечасто	нечасто
	вагинальная инфекция	-	очень часто	часто
	бронхит	часто	-	-
	инфекция мочевыводящих путей	часто	часто	неизвестно
	абсцесс	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	инфекционные кисты	нечасто	-	-
	вирусная инфекция	нечасто	-	-
	кандидоз	нечасто	часто (вульво-вагинальный)	-
	сепсис	нечасто	-	-
	грипп	-	часто	нечасто
	фарингит	неизвестно	часто	нечасто
	пневмония	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	синусит	-	-	нечасто
	инфекция верхних дыхательных путей	-	нечасто	-
	грибковая инфекция кожи	нечасто	-	-
	пиелонефрит	-	нечасто	-
	фурункул	-	нечасто	-
	назофарингит	-	часто	-
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	новообразование	нечасто	нечасто	нечасто (неоплазия шейки матки)
	псевдолимфома	нечасто	-	-
	рак кожи	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	новообразование молочной железы	-	нечасто	-
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	лейкопения	-	нечасто	-
	анемия	часто	-	неизвестно
	лимфаденопатия	-	нечасто	-
	эозинофилия	нечасто	-	-
	железодефицитная анемия	-	часто	-
	коагулопатия	-	нечасто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
Нарушения со стороны иммунной системы	реакции гиперчувствительности	нечасто	-	нечасто
	анафилактическая реакция	неизвестно	неизвестно	очень редко
	общие аллергические реакции (лихорадка, сыпь, зуд)	-	-	очень редко
Нарушения со стороны эндокринной системы	зоб	неизвестно	неизвестно	нечасто
	гипофизарный инсульт	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	тиреоидит	-	часто	-
	преждевременное половое созревание	-	-	нечасто
Нарушения метаболизма и питания	анорексия	часто	нечасто	-
	сахарный диабет	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	повышение аппетита	часто	очень часто	нечасто
	гипергликемия	нечасто	-	-
	гипогликемия	нечасто	неизвестно	неизвестно
	обезвоживание	нечасто	неизвестно	неизвестно
	гиперлипидемия	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	гиперхолестеринемия	-	часто	-
	гиперфосфатемия	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	гипопротеинемия	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	аномальное увеличение массы тела	очень часто	очень часто	часто
	аномальная потеря массы тела	часто	очень часто	-
	снижение аппетита	-	часто	-
	замедление роста	-	-	часто
Психические нарушения	колебания настроения продолжительное применение непродолжительное применение	часто нечасто	часто очень часто	часто нечасто
	нервозность	неизвестно	очень часто	нечасто
	снижение либидо	очень часто	очень часто	-
	повышение либидо	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	бессонница	часто	очень часто	неизвестно
	нарушения сна	нечасто	часто	неизвестно
	депрессия продолжительное применение	часто	часто	часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	непродолжительное применение	часто	очень часто	нечасто
	тревожность	часто	часто	неизвестно
	галлюцинации	неизвестно	нечасто	неизвестно
	спутанное сознание	-	часто	-
	суицидальное мышление	неизвестно	неизвестно	-
	попытка самоубийства	неизвестно	неизвестно	-
	аффективная лабильность	-	очень часто	часто
	изменение личности	-	нечасто	-
	клиническая депрессия	-	часто	-
	патологическое мышление	-	часто	-
	состояние эйфории	-	нечасто	-
	враждебность	-	часто	-
	апатия	-	нечасто	-
	ажитация	-	часто	-
	крики	-	нечасто	-
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение	часто	очень часто	неизвестно
	головная боль	часто	очень часто	часто Как и при приеме других лекарственных препаратов этого класса, были зарегистрированы очень редкие случаи гипофизарного инсульта после первичного применения у пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
				с аденомой гипофиза.
	парестезия	часто	часто	неизвестно
	вялость	часто	неизвестно	неизвестно
	сонливость	часто	часто	нечасто
	ухудшение памяти	часто	часто	неизвестно
	потеря памяти	-	часто	-
	амнезия	-	часто	-
	дисгевзия	часто	нечасто	неизвестно
	гипестезия	часто	часто	неизвестно
	обморок	неизвестно	часто	нечасто
	мигрень	-	очень часто	-
	гипертония	-	часто	-
	атаксия	-	нечасто	-
	тремор	нечасто	часто	-
	простые парциальные припадки	нечасто	-	-
	гиперкинезия	-	часто	нечасто
	периферическая нейропатия	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	нарушение мозгового кровообращения	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	потеря сознания	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	транзиторная ишемическая атака (ТИА)	неизвестно	неизвестно	-
	паралич	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	нейромиопатия	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	судороги	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	псевдоопухоль головного мозга или идиопатическая внутричерепная гипертензия	-	-	неизвестно
	постуральное головокружение	-	часто	-
	нарушение координации	-	часто	-
	локальные судорожные приступы	-	часто	-
	размытое зрение	часто	часто	неизвестно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
Нарушения со стороны органа зрения	нарушение зрения	неизвестно	нечасто	неизвестно
	снижение остроты зрения	неизвестно	часто	неизвестно
	амблиопия	нечасто	часто	неизвестно
	синдром сухого глаза	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	боль в глазах	-	нечасто	-
	конъюнктивит	-	часто	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	боль в ушах	нечасто	нечасто	-
	вертиго	нечасто	часто	-
	шум в ушах	нечасто	часто	неизвестно
	ухудшения слуха	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	глухота	-	часто	-
	укачивание	-	часто	-
	отек ушной раковины	-	часто	-
Нарушения со стороны сердца	застойная сердечная недостаточность	часто	неизвестно	-
	аритмия	часто	неизвестно	неизвестно
	инфаркт миокарда	часто	неизвестно	-
	стенокардия покоя	часто	неизвестно	-
	желудочковая экстрасистолия	нечасто	-	-
	тахикардия	неизвестно	часто	неизвестно
	сердечная недостаточность	нечасто	-	-
	брадикардия	нечасто	неизвестно	нечасто
	внезапная сердечная смерть	неизвестно	-	-
	атриовентрикулярная блокада	нечасто	-	-
	ощущение сердцебиения	-	часто	-
Нарушения со стороны сосудов	приливы жара	очень часто	очень часто	неизвестно
	вазодилатация	очень часто	очень часто	часто
	ангиопатия	нечасто	-	-
	лимфатический отек	часто	неизвестно	неизвестно
	артериальная гипертензия	часто	часто	нечасто
	тромбофлебит	часто	-	-
	флебит	неизвестно	неизвестно	-
	тромбоз	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	аневризма	нечасто	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	сосудистая недостаточность	нечасто	-	-
	покраснение кожи	очень часто	-	-
	гематома	нечасто	-	-
	артериальная гипотензия	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	варикозное расширение вен	неизвестно	неизвестно	-
	нарушение периферического кровообращения	нечасто	-	-
	нарушения со стороны периферических сосудов	-	-	нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	шум трения плевры	часто	неизвестно	-
	легочный фиброз	часто	неизвестно	-
	носовое кровотечение	нечасто	часто	нечасто
	диспноэ	часто	часто	неизвестно
	кровохарканье	нечасто	неизвестно	-
	эмфизема	нечасто	-	-
	дисфония	-	нечасто	-
	кашель	нечасто	часто	неизвестно
	бронхиальная астма	часто	-	нечасто
	ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких)	нечасто	-	-
	плевральный выпот	неизвестно	неизвестно	-
	инфильтрат в легком	неизвестно	неизвестно	-
	нарушения дыхания	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	застойные явления в синусах	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	острый отек легких	часто	-	-
	тромбоэмболия легочной артерии	неизвестно	неизвестно	-
	интерстициальная болезнь легких	неизвестно	неизвестно	-
	повышенное отделение мокроты	-	часто	-
	ларингоспазм	-	нечасто	-
	орофарингеальная боль	-	часто	-
	запор	часто	часто	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота	часто	очень часто	часто
	позывы к рвоте	-	часто	-
	рвота	часто	часто	часто
	гастрит	нечасто	часто	-
	желудочно-кишечное кровотечение	часто	неизвестно	неизвестно
	вздутие живота	часто	часто	неизвестно
	диарея	часто	часто	неизвестно
	дисфагия	неизвестно	неизвестно	нечасто
	диспепсия	-	часто	нечасто
	кровоточивость десен	-	нечасто	-
	сухость во рту	неизвестно	часто	неизвестно
	боль в животе	-	часто (в верхней и нижней части)	часто
	язва двенадцатиперстной кишки	неизвестно	неизвестно	-
	нарушение работы желудочно-кишечного тракта	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	пептическая язва	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	полип прямой кишки	неизвестно	неизвестно	-
	метеоризм	-	часто	-
	гингивит	-	часто	нечасто
	стоматит	-	часто	-
	мелена	-	часто	-
	колит	-	нечасто	-
	дискомфорт в области живота	-	часто	-
	заболевания языка	-	часто	-
	кишечная колика	-	-	часто
Нарушение со стороны печени и желче-выводящих путей	нарушение функции печени	неизвестно	часто	-
	тяжелое поражение печени	неизвестно	неизвестно	-
	холестатический гепатит	нечасто	-	-
	поражение клеток печени	нечасто	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	желтуха	неизвестно	неизвестно	-
	болезненность печени	-	нечасто	-
	жировой гепатоз	-	часто	-
	неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)	неизвестно	-	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	эритема	часто	часто	-
	алопеция	часто	часто	нечасто
	подкожное кровоизлияние	часто	часто	неизвестно
	сыпь	нечасто	часто	часто
	макулопапулезная сыпь	нечасто	нечасто	-
	сухость кожи	нечасто	часто	неизвестно
	реакции фоточувствительности	неизвестно	нечасто	неизвестно
	крапивница	неизвестно	часто	неизвестно
	гипергидроз	очень часто	очень часто	неизвестно
	дерматит	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	кожные реакции	часто	часто	-
	аномальный рост волос	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	изменения структуры волос	нечасто	часто	нечасто
	кожный зуд	часто	часто	неизвестно
	обесцвечивание кожи	-	нечасто	-
	ночная потливость	нечасто	часто	-
	нарушение пигментации	неизвестно	часто	неизвестно
	повреждение кожи	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	холодный пот	нечасто	-	-
	акне	-	очень часто	часто
	себорея	-	часто	-
	аномальный запах кожи	-	нечасто	часто
	гирсутизм	-	часто	нечасто
	экзема	-	часто	-
	заболевания ногтей	-	часто	нечасто
	поражение кожи	-	нечасто	-
	образование узелковых утолщений	-	часто	-
	буллезный дерматит	-	часто	-
	мультиформная эритема	-	-	часто
	стрии	-	-	часто
	отек лица	неизвестно	неизвестно	неизвестно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	пустулезная сыпь	-	-	часто
	гипертрофия кожи	-	-	нечасто
	геморрагическая сыпь	-	-	нечасто
	лейкодерма	-	-	нечасто
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	боль в костях	очень часто	часто	-
	миалгия	часто	часто	нечасто
	опухоль костей	часто	неизвестно	неизвестно
	артропатия	неизвестно	часто	нечасто
	боль в суставах	часто	очень часто	нечасто
	боль в спине	часто	очень часто	-
	артрит	-	нечасто	-
	мышечная слабость	очень часто	часто	-
	мышечная судорога	-	часто	-
	боль в конечностях	часто	-	-
	мышечные спазмы	часто	часто	-
	анкилозирующий спондилит	неизвестно	неизвестно	-
	теносиновит	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	боль в области шеи	-	часто	-
	остеоартрит	-	часто	-
	ригидность затылочных мышц	-	часто	-
	костно-мышечная тугоподвижность	-	часто	-
	периартрит	-	часто	-
	миопатия	-	-	нечасто
	остеопороз	неизвестно	неизвестно	неизвестно
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	недержание мочи	нечасто	нечасто	нечасто
	дизурия	часто	часто	-
	поллакиурия	нечасто	часто	неизвестно
	императивные позывы к мочеиспусканию	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	гематурия	часто	неизвестно	неизвестно
	никтурия	очень часто	часто	-
	задержка мочи	нечасто	-	-
	нарушение мочеиспускания	нечасто	-	-
	спазм мочевого пузыря	неизвестно	неизвестно	-
	нарушение работы мочевыводящих путей	неизвестно	неизвестно	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	обструкция мочевыводящих путей	неизвестно	неизвестно	-
	полиурия	нечасто	-	-
	боль в почках	-	часто	-
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	гинекомастия	часто	-	часто
	болезненность молочных желез	часто	неизвестно	неизвестно
	изменения в молочных железах	н/п	часто	часто
	эректильная дисфункция	очень часто	-	-
	атрофия яичек	часто	-	неизвестно
	тестикулярная боль	нечасто	-	-
	увеличение молочных желез	нечасто	часто	нечасто
	боль в молочной железе	неизвестно	очень часто	нечасто
	тазовая боль	-	часто	-
	тестикулярные нарушения	очень часто	-	неизвестно
	отек полового члена	неизвестно	-	-
	заболевания полового члена	неизвестно	-	-
	боль в предстательной железе	неизвестно	-	неизвестно
	волдырь на половом члене	часто	-	-
	вагинальное кровотечение	-	нечасто	часто
	дисменорея	-	часто	нечасто
	нарушение менструального цикла	-	нечасто	нечасто
	нагрубание молочных желез	-	нечасто	-
	атрофия молочных желез	-	часто	-
	генитальные выделения	-	часто	часто
	вагинальные выделения	-	часто	часто
	галакторея	-	часто	-
	метроррагия	-	часто	неизвестно
	менопаузальные симптомы	-	часто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	диспареуния	-	часто	-
	патология матки	-	нечасто	-
	вульвовагинит	-	очень часто	часто
	меноррагия	-	часто	неизвестно
	боль в области шейки матки	-	очень часто	-
	патология шейки матки	-	-	нечасто
	приобретенная феминизация	-	-	нечасто
	мажущие выделения	-	-	часто *Примечание*: В целом появление мажущих вагинальных выделений при продолжении лечения (после возможного кровотечения отмены в течение первого месяца лечения) следует расценивать как признак возможной недостаточности дозировки. Затем следует проверить подавление гипофиза с помощью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
				анализа на определение ЛГ-РГ.
Общие нарушения и реакции в месте введения	боль	часто	очень часто	часто
	боль в груди	часто	часто	неизвестно
	отек	часто	часто	неизвестно
	периферический отек	очень часто	часто	нечасто
	гравитационный отек	нечасто	-	-
	отек в месте введения	часто	-	-
	сухость слизистых оболочек	нечасто	-	-
	астения	часто	очень часто	неизвестно
	утомляемость	очень часто	часто	-
	лихорадка	часто	часто	нечасто
	реакция в месте введения	очень часто	часто	часто
	воспаление в месте введения	часто	неизвестно	неизвестно
	реакция гиперчувствительности в месте введения	-	нечасто	-
	образования в месте введения	часто	нечасто	-
	боль в месте введения	часто	очень часто	неизвестно
	уплотнение в месте введения	часто	очень часто	неизвестно
	абсцесс в месте введения (асептический)	часто	неизвестно	неизвестно
	припухлость в месте введения	часто	-	-
	гематома в месте введения	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	раздражение в месте введения	нечасто	-	-
	озноб	часто	часто	неизвестно
	образование узелковых утолщений	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	жажда	неизвестно	часто	неизвестно
	недомогание	нечасто	часто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	гриппоподобное заболевание	часто	-	-
	нарушение походки	нечасто	-	-
	воспаление	неизвестно	неизвестно	-
	тазовый фиброз	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	ощущение жара	-	очень часто	-
	отек лица	-	нечасто	-
	генерализованный отек	-	часто	-
	зуд в месте введения	-	часто	-
	кровоизлияние в месте инъекции	-	часто	-
	общее ухудшение физического здоровья	-	очень часто	-
	повышенная чувствительность	-	часто	-
	гипертрофия	-	-	нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	увеличение продолжительности интервала QT	неизвестно	-	-
	пониженный гематокрит	часто	-	-
	пониженный уровень гемоглобина	часто	-	-
	снижение плотности костной массы	неизвестно	очень часто	неизвестно
	повышение уровня мочевины в крови	часто	неизвестно	неизвестно
	повышение уровня мочевой кислоты в крови	нечасто	неизвестно	неизвестно
	повышение уровня креатинина в крови	часто	неизвестно	неизвестно
	повышение скорости оседания эритроцитов	нечасто	-	нечасто
	повышение уровня кальция в крови	нечасто	неизвестно	неизвестно
	повышение уровня щелочной фосфатазы в крови	часто	-	-
	повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови	очень часто	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	повышение уровня простат-специфического антигена/(ПСА)	часто	-	-
	повышение уровня аланинамино-трансферазы/ (АЛТ)	часто	-	-
	повышение уровня аспартатамино-трансферазы/(АСТ)	очень часто	-	-
	повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы	часто	-	-
	отклонения показателей электрокардиограммы/ (ЭКГ) от нормы	часто	неизвестно	-
	признаки ишемии миокарда на ЭКГ	неизвестно	неизвестно	-
	повышение уровня тестостерона в крови	нечасто	-	-
	отклонение биохимических показателей функции печени	нечасто	часто	неизвестно
	пониженное число тромбоцитов	нечасто	неизвестно	-
	снижение уровня калия в крови	неизвестно	неизвестно	-
	присутствие белка в моче	нечасто	-	-
	повышенное число лейкоцитов	нечасто	неизвестно	неизвестно
	пониженное число лейкоцитов	неизвестно	неизвестно	-
	увеличение протромбинового времени	неизвестно	неизвестно	-
	увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ)	неизвестно	неизвестно	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития		
		Мужчины	Женщины	Дети
	повышение уровня трансаминаз	часто	-	-
	шумы в сердце	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	повышение уровня липопротеинов низкой плотности/(ЛПНП)	неизвестно	неизвестно	-
	повышение уровня триглицеридов в крови	неизвестно	неизвестно	-
	повышенный уровень билирубина в крови	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	повышение количества ретикулоцитов	нечасто	-	-
	повышение температуры тела	-	нечасто	-
	положительный результат анализа на скрытую кровь	-	часто	-
	отклонения лабораторных показателей от нормы	-	нечасто	-
	положительный результат анализа на антиядерные антитела	-	-	нечасто
Травмы, отравления и осложнения процедур	перелом	нечасто	-	-
	перелом позвоночника	неизвестно	неизвестно	неизвестно
	травма головы	нечасто	-	-
	падение	нечасто	-	-
	окклюзия изделия	нечасто	-	-
Хирургические и терапевтические процедуры	удаление опухоли	нечасто	-	-
	трансуретральная резекция мочевого пузыря	нечасто	-	-
	литотрипсия	нечасто	-	-

Обобщающая информация по некоторым нежелательным явлениям

Мужчины

Рак предстательной железы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

У большинства пациентов отмечалось увеличение уровня тестостерона относительно исходного показателя в течение первой недели лечения и его последующее снижение до исходного уровня или ниже к концу второй недели лечения.

Потенциальное увеличение выраженности клинических проявлений и симптомов в первые несколько недель лечения представляет риск для пациентов с метастазами в позвоночнике и (или) обструкцией мочевыводящих путей, или гематурией, обострение которых может привести к неврологическим нарушениям, таким как временная слабость и (или) парестезия в нижних конечностях, или увеличение выраженности симптомов со стороны мочевыводящих путей (см. «Особые указания»).

Женщины

Отмечали случаи тяжелой венозной и артериальной тромбоэмболии, в том числе тромбоза глубоких вен, тромбоэмолии легочной артерии, инфаркта миокарда, инсульта и транзиторной ишемической атаки. Несмотря на то что в некоторых случаях отмечали временную взаимосвязь, большинство случаев характеризовалось наличием факторов риска или сопутствующим приемом лекарственных препаратов. Существует ли причинно-следственная связь между применением агониста ГнРГ и этими явлениями, неизвестно.

Изменения минеральной плотности костной ткани

В контролируемых клинических исследованиях пациенты с эндометриозом (терапия длительностью 6 месяцев) или миомой матки (терапия длительностью 3 месяца) получали лейпрорелин пролонгированного действия в дозе 3,75 мг. У пациентов с эндометриозом плотность костной ткани позвонков по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) снизилась в среднем на 3,2 % через 6 месяцев по сравнению со значениями до лечения. У пациентов, которые проходили обследование через 6 или 12 месяцев после прекращения лечения, средние показатели плотности костной ткани отличались от значений до лечения не более чем на 2 %. При применении лейпрорелина пролонгированного действия в дозе 3,75 мг в течение 3 месяцев у пациентов с миомой матки минеральная плотность губчатой костной ткани позвонков, по данным количественной цифровой радиографии (QDR), снизилась в среднем на 2,7 % по сравнению с исходными значениями. Через 6 месяцев после прекращения лечения наблюдалась тенденция к восстановлению.

Дети

Психические нарушения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Сообщалось о симптомах психических расстройств у детей, принимавших агонисты ГнРГ. В пострегистрационных отчетах о препаратах этого класса описаны симптомы эмоциональной неустойчивости, такие как плач, раздражительность, нетерпеливость, злость и агрессия. Четкая причинно-следственная связь между лечением агонистами ГнРГ и развитием данных явлений не установлена. Во время лечения лейпрорелином требуется мониторинг на предмет развития или усугубления психических симптомов.

Передозировка

Данных относительно передозировки лейпрорелином у людей нет. У пациентов больных раком предстательной железы назначение лейпрорелина в дозе до 20 мг/день в течение 2 лет не вызывало развития неблагоприятных явлений, отличных от тех, которые наблюдаются при применении препарата в дозе 1 мг/день. В случае передозировки больному следует назначать симптоматическое лечение.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Фармакокинетических исследований по лекарственному взаимодействию Люкрина депо® с другими препаратами не проводилось. Однако, поскольку лейпрорелин является веществом пептидной природы и подвергается первичному распаду под воздействием пептидазы, а не ферментов цитохрома Р450 и около 46% препарата связывается с белками плазмы крови, лекарственное взаимодействие маловероятно.

Особые указания

Люкрин депо® должен применяться только под наблюдением врача.

Применение у всех категорий пациентов

На ранней стадии терапии уровень гонадотропинов и половых стероидов повышается из-за естественного стимулирующего эффекта лекарственного препарата. Таким образом может наблюдаться увеличение клинических признаков и симптомов.

Возможно усугубление ранее существовавших признаков и симптомов в течение первых недель лечения. Усугубление симптомов может способствовать параличу с летальным исходом или без него.

Безопасность применения лейпрорелина во время беременности клинически не установлена. Перед началом терапии лейпрорелином желательно установить, беременна ли

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

пациентка. Лейпрорелин не является противозачаточным средством. Если требуется контрацепция, следует использовать негормональный метод контрацепции.

Минеральная плотность костей

Изменения в минеральной плотности костной ткани могут возникать при любом гипоэстрогенном состоянии у женщин и при длительном применении при раке предстательной железы у мужчин. Нет данных об обратимости данного процесса у мужчин после отмены применения лейпрорелина. У женщин потеря минеральной плотности костной ткани может быть обратимой после отмены лейпрорелина (см. раздел «Побочное действие»).

Судороги

Получены постмаркетинговые сообщения о судорогах на фоне применения лейпрорелина. Судороги наблюдались у пациентов следующих категорий: женщины, дети, пациенты с судорогами, эпилепсией, цереброваскулярными нарушениями, аномалиями развития или опухолями центральной нервной системы, а также пациенты, одновременно принимавшие препараты, которые могут вызывать судороги, например, бупропион или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Также описаны случаи судорог у пациентов без какого-либо из описанных состояний.

Применение у мужчин

Рак предстательной железы

Изначально лейпрорелин, как и другие агонисты ГнРГ, вызывает повышение концентрации тестостерона в сыворотке крови примерно на 50% по сравнению с исходной в течение первой недели терапии.

В течение первых нескольких недель лечения препаратом Люкрин депо® могут развиться преходящие симптомы ухудшения состояния или появиться дополнительные признаки и симптомы основного заболевания. У незначительного числа пациентов могут усилиться боли в костях, которые купируются при симптоматическом лечении. Как и с другими агонистами ГнРГ, при применении препарата Люкрин депо® наблюдались отдельные случаи обструкции мочевыводящих путей и компрессии спинного мозга, которая может осложниться параличом с летальным исходом или без него. Требуется тщательное наблюдение за пациентами с наличием метастазов в позвоночнике и выраженной обструкцией мочевыводящих путей в течение первых нескольких недель. У мужчин, принимающих андроген-депривационную терапию (АДП), включая агонисты ГнРГ, может наблюдаться повышенный риск метаболических изменений, таких как гипергликемия,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

сахарный диабет, гиперлипидемия и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Гипергликемия может быть сигналом как развития сахарного диабета, так и ухудшения гликемического контроля у пациентов с диабетом. Необходимо следить за признаками и симптомами метаболического синдрома, включая липиды, концентрацию глюкозы в крови и/или гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и руководствоваться современной практикой лечения гипергликемии или сахарного диабета. Сообщалось о повышенном риске развития инфаркта миокарда, внезапной смерти и инсульте у мужчин, принимающих агонисты ГнРГ. Согласно имеющимся данным риск является низким и при назначении терапии пациентам с раком предстательной железы он должен оцениваться, учитывая факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо следить за симптомами и показателями, свидетельствующими о развитии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, принимающих агонисты ГнРГ, и проводить лечение в соответствии с текущей клинической практикой.

Влияние на интервал QT/QTc

До начала применения препарата Люкрин депо® врачу следует оценить соотношение риска и пользы (в том числе — возможность развития желудочковой тахикардии типа «пируэт») у пациентов с наличием факторов риска увеличения продолжительности интервала QT в анамнезе, а также в случаях сопутствующего применения препаратов, способных увеличить продолжительность интервала QT.

Поскольку курс терапии с андрогенной депривацией может способствовать удлинению интервала QT, следует тщательно оценить возможности совместного применения лейпрорелина с лекарственными препаратами, которые увеличивают продолжительность интервала QT либо способны индуцировать желудочковую тахикардию типа «пируэт» — например, антиаритмическими препаратами классов IA (например, хинидином, дизопирамидом) и III (например, амиодароном, соталолом, дофетилидом, ибутилидом), метадоном, моксифлоксацином, антипсихотическими препаратами, и так далее.

Лабораторные исследования

Мониторинг ответа на терапию препаратом Люкрин депо® следует проводить путем измерения концентрации тестостерона в сыворотке крови, а также простатического специфического антигена.

У большинства пациентов концентрация тестостерона повышалась выше исходного уровня в течение первой недели терапии, а затем снижалась до исходного уровня или ниже к концу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

второй недели терапии. Уровни кастрации были достигнуты в течение 2-4 недель и после этого поддерживались до тех пор, пока пациенты получали препарат Люкрин депо®.

Применение у женщин

Эндометриоз/фибромиома матки

В самом начале курса лечения обычно отмечают преходящее нарастание концентрации половых гормонов, что обусловливает физиологические проявления действия препарата. Некоторое усугубление симптоматики в начале терапии препарата Люкрин депо® достаточно быстро проходит при продолжении лечения адекватно подобранными дозами препарата. При терапии подслизистой лейомиомы сообщалось о случаях выраженного вагинального кровотечения, требующего консервативного или оперативного лечения с продолжением терапии.

Безопасность применения препарата Люкрин депо® во время беременности клинически не установлена. Перед началом терапии препаратом Люкрин депо® желательно установить наличие беременности. Препарат Люкрин депо® не является противозачаточным средством. Если требуется контрацепция, следует использовать негормональный метод контрацепции.

Применение у детей

Нарушения режима приема препарата или неправильно подобранная доза могут приводить к неадекватному контролю процесса пубертата. К числу последствий недостаточного контроля относятся возобновление пубертатных симптомов, таких как менструации, развитие молочных желез и рост тестикул. Долговременные последствия неадекватного контроля секреции гонадных стероидов неизвестны, но, возможно, к ним относится последующее нарушение роста во взрослом возрасте.

Минеральная плотность костей

У детей с преждевременным половым созреванием может уменьшаться минеральная плотность костной ткани во время терапии ГнРГ. Несмотря на это, после прекращения терапии ГнРГ сохраняется последующее наращивание костной массы. Терапия ГнРГ не влияет на пиковую массу костной ткани в позднем подростковом возрасте.

Псевдоопухоль головного мозга или идиопатическая внутричерепная гипертензия

Известны случаи развития псевдоопухоли головного мозга или идиопатической внутричерепной гипертензии у детей, получавших лейпрорелин. Следует наблюдать пациентов на предмет развития клинических проявлений и симптомов псевдоопухоли головного мозга, таких как головная боль, отек диска зрительного нерва, нечеткость зрения,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

диплопия, потеря зрения, боль за глазным яблоком или боль при движении глазных яблок, шум в ушах, головокружение и тошнота. Для подтверждения отека диска зрительного нерва следует направить пациента к офтальмологу. При подтверждении псевдоопухоли головного мозга лечение проводят в соответствии с установленной программой терапии, окончательно прекращая применение лекарственного препарата Люкрин депо®.

Лабораторные исследования

Мониторинг ответа на терапию препаратом Люкрин депо® следует проводить через один или два месяца после начала терапии с помощью теста стимуляции ГнРГ и определения концентраций половых гормонов. Измерение опережения костного возраста следует проводить каждые 6-12 месяцев.

Концентрация половых гормонов может увеличиваться выше пределов препубертатного уровня в случае неадекватной дозы. После установления терапевтической дозы концентрация гонадотропинов и половых гормонов будет снижаться до препубертатных уровней.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данных по влиянию препарата на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами нет. Однако, так как возможно возникновение таких побочных эффектов, как сонливость, головокружение и др., рекомендуется во время терапии препаратом Люкрин депо® воздержаться от управления автомобилем и занятий другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения с пролонгированным высвобождением, 3,75 мг.

Препарат во флаконе:

По 44,1 мг лиофилизата во флаконе из прозрачного стекла объемом 9 мл, укупоренном резиновой пробкой, зафиксированной на флаконе с помощью алюминиевого колпачка, на который помещается полипропиленовая крышка. По 2 мл растворителя в ампуле из прозрачного стекла.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Набор для однодозового введения содержит компоненты, необходимые для одной внутримышечной или подкожной инъекции:

1. один флакон, содержащий лиофилизат;
2. одну ампулу из прозрачного стекла, содержащую растворитель для препарата;
3. две блистерных упаковки, каждая из которых содержит по одной стерильной игле;
4. один одноразовый пустой стерильный пропиленовый шприц;
5. салфетку, пропитанную 70 % изопропиловым спиртом, в ламинированной полиэтиленом бумаге.

Один набор в блистерной упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Препарат в двухкамерном шприце:

По 44,1 мг лиофилизата и 1 мл растворителя для приготовления суспензии в разных камерах двухкамерного шприца, состоящего из переднего комплекса с насаженной иглой, закрытой пластиковым колпачком, стеклянного картриджа с резиновыми пробками и упора для пальцев.

Набор для однодозового введения содержит компоненты, необходимые для одной внутримышечной или подкожной инъекции:

1. один двухкамерный шприц, содержащий в ближней к игле камере лиофилизат, а в камере, ближней к поршню, растворитель;
2. один пластиковый поршень;
3. одну или две салфетки, пропитанные 70 % изопропиловым спиртом, в ламинированной полиэтиленом бумаге.

Один набор вместе с инструкцией по применению в пластиковом пенале с системой контроля первого вскрытия.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

3 года

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «ЭббВи», Россия

125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 4, помещение 1

Производитель

Производство готовой лекарственной формы / Первичная упаковка

Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед, Япония / Takeda Pharmaceutical Company Limited, Japan

Производственная площадка в Осаке

17-85, Юсохомати 2-Тёмэ Йодогава-Ку, Осака 532-8686, Япония / 17-85, Jusohonmachi 2-Chome Yodogawa-Ku Osaka 532-8686, Japan

Производственная площадка в Хикари

4720 Митсуитакеда, Хикари-Ши, Ямагучи 743-8502, Япония / 4720 Mitsuitakeda, Hikari-Shi, Yamaguchi 743-8502, Japan

Упаковщик (вторичная упаковка)

ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия / AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Germany Кнолльштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия / Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany

Выпускающий контроль качества

ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия / AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Germany Кнолльштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия / Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany

ЭббВи Лоджистикс Б.В., Нидерланды / AbbVie Logistics B.V., The Netherlands

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2023 № 21671
(Входящий МЗ №4262568)

Зволле, Зейдерзелаан 53 8017 JV, Нидерланды / Zwolle, Zuiderzeelaan 53 8017 JV, The Netherlands

Наименование и адрес организации, уполномоченной принимать претензии на лекарственный препарат:

ООО «ЭббВи», Россия

125196, г. Москва, ул. Лесная, д.7,

БЦ «Белые Сады», здание «А»

тел. (495) 258 42 77

CCDS03670523

Менеджер по регуляторным вопросам,
ООО "ЭббВи", Россия

Общество с ограниченной ответственностью «ЭббВи» Для документов Москва

Ракова А.С.