МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Декапептил депо

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Декапептил депо

Международное непатентованное наименование: трипторелин

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения пролонгированного действия

Состав

Порошок

1 шприц содержит:

действующее вещество: трипторелина ацетат 4,12 мг (эквивалентно трипторелину (основание) 3,75 мг);

вспомогательные вещества: молочной и гликолевой кислот сополимер 156 мг, пропиленгликоля дикаприлокапрат 12 мг.

Растворитель

1 шприц содержит:

полисорбат 80 10,4 мг, декстран 70 104 мг, натрия хлорид 8,11 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат 1,62 мг, 1 Н раствор натрия гидроксида 0,0066 мл, вода для инъекций 916,21 мг.

Описание

Порошок: порошок или пористая масса от белого до светло-желтого цвета без запаха.

Растворитель: бесцветная или светло-желтого цвета жидкость с характерным запахом полисорбата 80.

Восстановленная суспензия: гомогенная суспензия от молочно-белого до светло-желтого цвета с характерным запахом полисорбата 80.

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

Код АТХ: L02AE04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действующее вещество препарата Декапептил депо - трипторелин – синтетический декапептидный аналог гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), синтезируемого в гипоталамусе. Трипторелин обладает более длительным действием, чем ГнРГ. Его действие осуществляется в два этапа. Сразу после введения трипторелин вызывает повышение концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в крови, что приводит к кратковременному повышению концентрации половых гормонов – тестостерона у мужчин и эстрогенов у женщин. Продолжительная стимуляция гипофиза (в случае постоянной концентрации трипторелина в крови) приводит к блокаде гонадотропной функции, результатом чего является снижение концентрации половых гормонов в крови до посткастрационного или менопаузального уровня и подавление функции яичек и яичников.

Концентрация дегидроэпиандростерона в плазме крови остается неизменной. Это приводит к снижению роста тестостерончувствительных опухолей предстательной железы, к уменьшению очагов эндометриоза и эстрогензависимых миом матки. При миоме матки максимальный эффект от лечения наблюдается у женщин с анемией (гемоглобин ≤ 8 г/дл). У детей с преждевременным половым созреванием применение трипторелина подавляет секрецию гонадотропинов и, соответственно, половых гормонов до уровня препубертатного периода. Это замедляет процесс полового созревания и позволяет дать прогноз предполагаемому росту пациента во взрослом возрасте.

Ингибирование трипторелином гонадотропной функции гипофиза предупреждает повышение концентрации ЛГ, вследствие чего не происходит преждевременная овуляция и/или лютеинизация фолликула. В результате применения агонистов ГнРГ снижается частота прерывания цикла экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), что позволяет повысить частоту наступления беременности при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Фармакокинетика

После внутримышечного (в/м) введения препарата Декапептил депо концентрация трипторелина в плазме крови определяется его медленным контролируемым высвобождением из полимера гликолевой и молочной кислот.

В первые часы после в/м или подкожного (п/к) введения препарата Декапептил депо регистрируется максимальная концентрация трипторелина в плазме крови. Затем концентрация трипторелина заметно снижается в течение 24 ч. На 4-й день после инъекции концентрация трипторелина в крови достигает второго максимума, вслед за которым концентрация снижается в биэкспоненциальном порядке до неопределяемых значений в течение 44

дней. После п/к введения препарата увеличение концентрации трипторелина в плазме крови происходит более плавно с достижением более низких значений, чем после в/м введения. Также, после п/к введения снижение концентрации трипторелина происходит медленнее, чем после в/м введения; значения концентрации опускаются ниже предела обнаружения через 65 дней.

В шестимесячных курсах лечения с интервалом в 28 дней инъекции препарата Декапептил депо не приводят к повышению его концентрации в крови. При в/м и п/к введении концентрация трипторелина в крови накануне очередной инъекции снижалась примерно до 100 пг/мл (среднее значение). Предполагается, что метаболизм в месте инъекции несистемно доступного количества трипторелина осуществляется макрофагами.

В гипофизе системно доступный трипторелин инактивируется N-концевым расщеплением с помощью фермента пироглутамилпептидазы и нейтральной эндопептидазы. В печени и почках трипторелин распадается до биологически неактивных пептидов и аминокислот.

Через 40 минут после введения трипторелина в дозе 100 мкг (при продолжительности введения более 1 часа) 3-14 % от введенной дозы в неизмененном виде выводится почками.

У мужчин

У мужчин постоянная биологическая доступность трипторелина из депо после в/м введения составляет 38,3 % в первые 13 дней. Далее высвобождение препарата становится линейным со средним ежедневным значением – 0,92 % от введенной дозы. Биодоступность препарата после п/к введения составляет 69 % по сравнению с в/м введением.

У *женщин*

У женщин после 27 дней исследования в среднем определяется 35,7 % от первоначально введенной дозы, при этом 25,5 % дозы высвобождается в первые 13 дней с последующим линейным высвобождением в среднем, по 0,73 % от введенной дозы ежедневно.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушениями функции почек подбор и коррекция дозы препарата Декапептил депо считаются необязательными в связи с второстепенной значимостью выведения трипторелина почками и его широким терапевтическим диапазоном.

Показания к применению

У женщин

– симптомный эндометриоз, подтвержденный лапароскопией, при отсутствии показаний к оперативному лечению и наличии показаний к подавлению функции яичников;

– симптомная миома матки (лейомиома, фибромиома) перед оперативным вмешательством, с целью уменьшения объема кровотечения и болевого синдрома;
– профилактика преждевременного повышения концентрации ЛГ при проведении контролируемой стимуляции яичников с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

У мужчин

– гормонозависимый местно распространенный или метастатический рак предстательной железы.

У детей

– преждевременное половое созревание центрального генеза (у девочек до 9 лет и мальчиков до 10 лет).

Противопоказания

Общие противопоказания

– гиперчувствительность к трипторелину, другим аналогам ГнРГ и/или любым вспомогательным веществам в составе препарата или растворителя;
– возраст до 18 лет (за исключением показания к применению при преждевременном половом созревании).

У женщин

– беременность;
– период грудного вскармливания.

У мужчин

У пациентов с гормононезависимым раком предстательной железы.
Состояние после предшествующей хирургической двухсторонней орхиэктомии.

У детей

– подростковый возраст (у мальчиков старше 13 лет, у девочек старше 12 лет).

С осторожностью

– остеопороз или высокий риск его развития;
– депрессия в анамнезе;
– у женщин при выполнении программы ВРТ - синдром поликистозных яичников (СПКЯ);
– у мужчин с наличием в анамнезе эпизодов удлинения интервала QT или соответствующими факторами риска, а также у мужчин, получающих лекарственные препараты, спо-

собные удлинять интервал QT;

– у детей с преждевременным половым созреванием центрального генеза с прогрессирующей опухолью головного мозга.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат противопоказан к применению при беременности.

Перед началом терапии трипторелином у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом следует исключить наличие беременности. При применении трипторелина рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции до наступления менструации. При наступлении беременности во время лечения терапию трипторелином необходимо прекратить.

Связь применения трипторелина и развития аномалий ооцитов или плода при беременности не установлена.

Данные о влиянии трипторелина на повышение риска возникновения внутриутробных пороков развития при беременности ограничены. В ходе доклинических исследований была выявлена репродуктивная токсичность. На основании данных о фармакологическом действии трипторелина нельзя исключить возможность неблагоприятного воздействия трипторелина на течение беременности и развитие плода.

Период грудного вскармливания

Данных о проникновении трипторелина в грудное молоко человека нет. В связи с потенциальным риском развития нежелательных реакций у ребенка, применение трипторелина в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Терапия препаратом Декапептил депо должна проводиться врачом, имеющим опыт лечения трипторелином, а также при наличии квалифицированного медицинского персонала и соответствующего оборудования для контроля эффективности терапии.

Применение трипторелина у детей должно осуществляться под наблюдением детского эндокринолога, педиатра или эндокринолога с опытом лечения преждевременного полового созревания центрального генеза.

Инъекцию следует проводить в строгом соответствии с инструкцией по приготовлению и введению препарата.

Во избежание образования осадка восстановленную суспензию следует вводить сразу же после разведения.

Режим дозирования и способ применения

Содержимое 1 шприца с препаратом Декапептил Депо, что соответствует 3,75 мг трипторелина, вводится п/к (в область живота, бедра или ягодицы) или глубоко в/м 1 раз каждые 28 дней. Место введения препарата при каждой инъекции следует менять.

Перед началом терапии женщинам следует прекратить прием всех лекарственных препаратов, содержащих эстрогены (например, пероральные контрацептивы). При применении трипторелина для лечения эндометриоза и фибромиомы матки рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции.

У мужчин

Терапия гормонозависимого местно распространенного или метастатического рака предстательной железы

По 3,75 мг трипторелина 1 раз в 4 недели. Для длительного снижения концентрации тестостерона рекомендуется проводить 4-недельный курс терапии.

Терапия рака предстательной железы препаратом Декапептил депо обычно длительная.

У женщин

Эндометриоз и миома матки

По 3,75 мг трипторелина 1 раз в 4 недели. Лечение следует начинать в первые 5 дней менструального цикла.

Длительность лечения зависит от начальной степени тяжести эндометриоза и клинической картины (функциональных и анатомических проявлений), а также от начального размера миомы матки, определяемого с помощью УЗИ в ходе лечения. Как правило, максимальный результат достигается после 3-4 инъекций.

В связи с возможным влиянием на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) длительность лечения не должна превышать 6 месяцев.

Профилактика преждевременного повышения концентрации ЛГ при проведении контролируемой стимуляции яичников с использованием ВРТ

По 3,75 мг трипторелина 1 раз на 2-й или 3-й день (фолликулярная фаза), или 22-й день (лютеиновая фаза) менструального цикла.

У детей

Преждевременное половое созревание центрального генеза (у девочек до 9 лет и мальчиков до 10 лет)

В начале лечения доза трипторелина подбирается с учетом массы тела, препарат вводится однократно в 0-й, 14-й и 28-й день. Затем введение осуществляется 1 раз в 4 недели. При недостаточной эффективности лечения допускается введение препарата 1 раз в 3 недели. Доза подбирается индивидуально с учетом массы тела в соответствии с таблицей:

Масса тела	*Доза препарата Декапептил депо*
< 20 кг	1,875 мг (1/2 дозы)
20-30 кг	2,5 мг (2/3 дозы)
> 30 кг	3,75 мг (1 доза)

Лечение следует прекратить, если у девочек старше 12 лет и у мальчиков старше 13 лет происходит ускорение роста костей.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

Пациенты пожилого возраста

При применении препарата у пациентов пожилого возраста коррекции дозы препарата не требуется.

Пациенты с нарушениями функции почек

Согласно имеющимся данным, при применении препарата у пациентов с нарушениями функции почек коррекция дозы или увеличение интервала между введениями не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

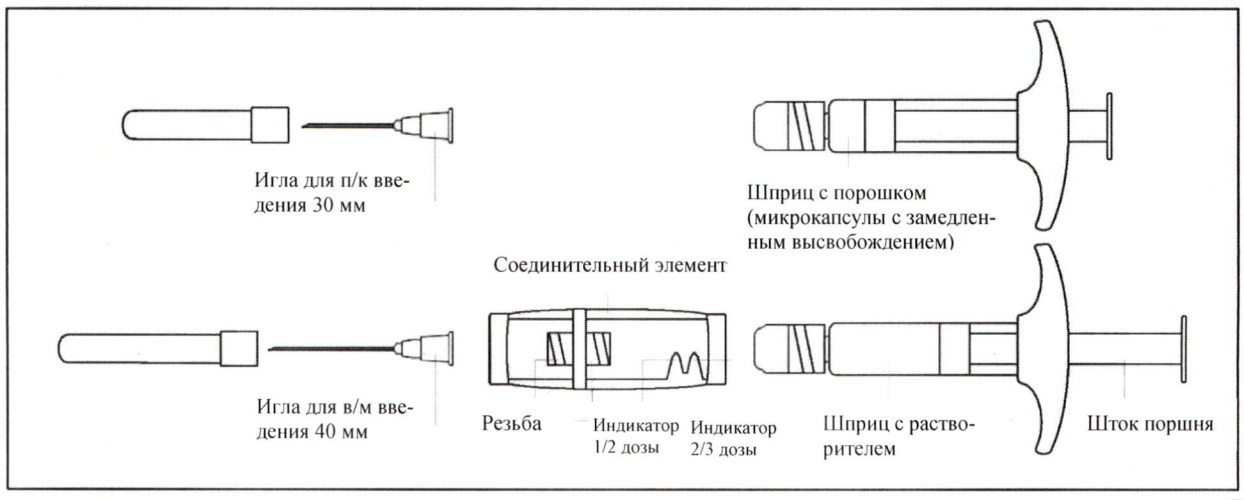
У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы трипторелина не требуется.

Инструкция по приготовлению и введению препарата

Важная информация:

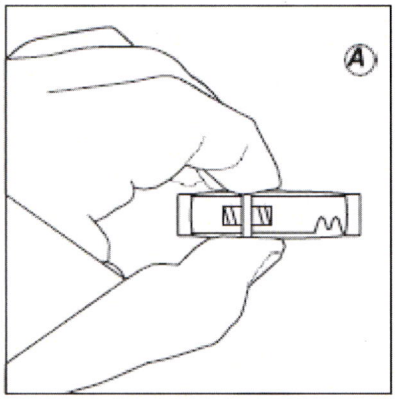
1. Препарат Декапептил депо следует хранить в оригинальной упаковке в холодильнике.
2. После восстановления суспензию следует ввести в течение 3 минут после разведения.

Описание содержимого упаковки препарата Декапептил депо:



1. Подготовка

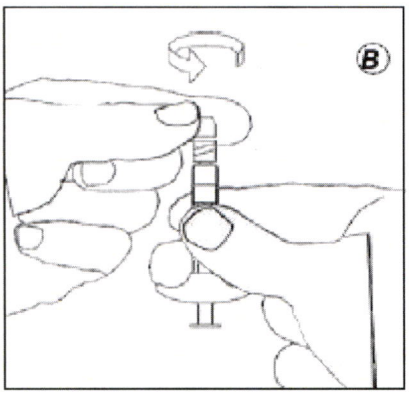
Для правильного разведения суспензии необходимо строго выполнять приведенные далее инструкции:



A

- Извлечь упаковку препарата Декапептил депо из холодильника.
- Вскрыть упаковку с соединительным элементом и извлечь соединительный элемент.

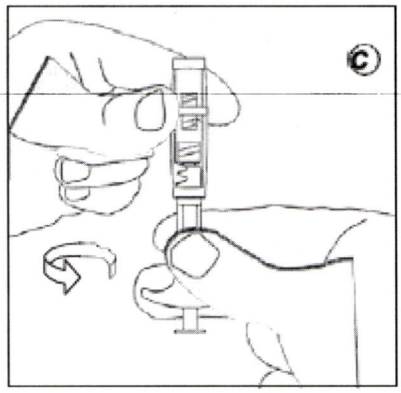
⚠ **Не следует дотрагиваться до резьбы соединительного элемента**



B

- Снять колпачок со шприца с порошком. Шприц следует держать строго вертикально концом вверх во избежание высыпания микрокапсул порошка.

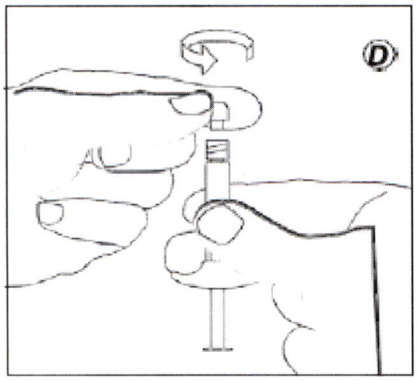
⚠ **Не следует нажимать на шток поршня**



C

- Навинтить шприц с порошком на соединительный элемент до упора резьбы соединительного элемента.

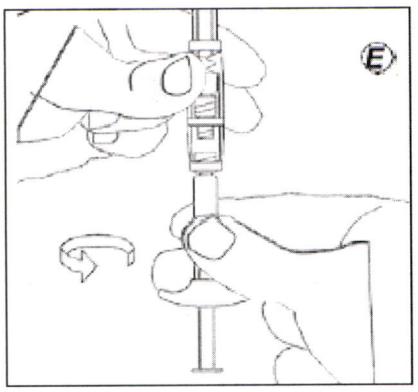
⚠ **Всегда первым следует присоединять шприц с порошком, затем – шприц с растворителем**



D

- Снять колпачок со шприца с растворителем. Шприц следует держать строго вертикально концом вверх во избежание проливания растворителя.

⚠ **Не следует нажимать на шток поршня**



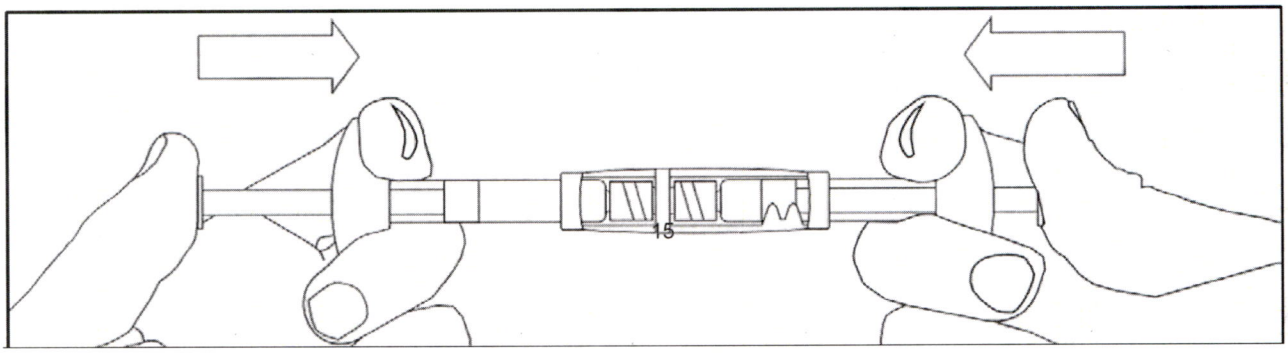
E

- Навинтить шприц с растворителем на свободный край соединительного элемента до упора резьбы соединительного элемента.

2. *Восстановление суспензии*

Для разведения суспензии:

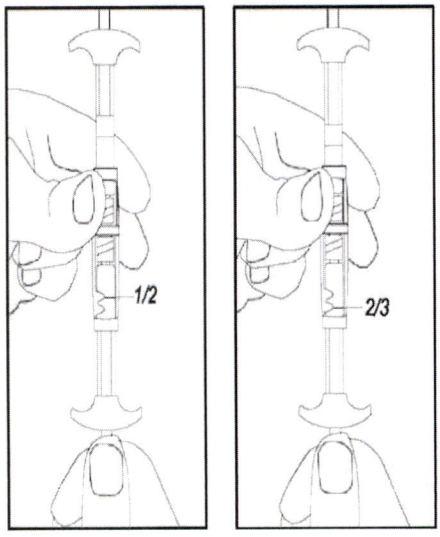
- Перегнать весь растворитель в шприц с порошком.
- Смесь следует перегонять между двумя шприцами до образования гомогенной суспензии от молочно-белого до светло-желтого цвета. Шприц следует держать, не наклонять.



1/2 или 2/3 дозы для детей

Чтобы отмерить 1/2 или 2/3 дозы следует использовать указатели доз на соединительном элементе:

- Суспензия должна находиться в шприце, который присоединен к соединительному элементу со стороны без указателей дозы.
- Повернуть шприцы в вертикальное положение, при этом шприц с суспензией должен быть сверху.
- Подождать несколько секунд до отделения пены.
- Медленно потянуть шток поршня пустого шприца вниз, пока суспензия не достигнет отметки «1/2» или «2/3».



1/2 дозы 2/3 дозы

3. *Введение препарата*

- Отсоединить шприц с суспензией от соединительного элемента.
- Навинтить на шприц иглу для инъекций.
- Ввести суспензию в течение 3 минут.



Препарат Декапептил депо предназначен только для однократного введения, весь оставшийся лекарственный препарат следует утилизировать в установленном порядке.

Побочное действие

Ниже представлены сведения о нежелательных реакциях, возникших у пациентов в ходе клинических исследований и при пострегистрационном применении. Вследствие снижения концентрации тестостерона и эстрогена многие пациенты сообщали о нежелательных реакциях, наиболее часто о развитии «приливов» крови к лицу (у 30 % мужчин и 75-100 % женщин). Также сообщалось об импотенции и снижении либидо у 30-40 % мужчин и о маточном кровотечении/кровянистых выделениях, повышенном потоотделении, сухости слизистой влагалища и/или диспареунии, снижении либидо, головной боли, эмоциональной лабильности у более чем 10 % женщин.

В связи с тем, что в течение первой недели лечения концентрация тестостерона обычно повышается, может наблюдаться ухудшение симптомов и жалобы пациентов (например, непроходимость мочевыводящих путей, метастатические боли в костях, компрессия спинного мозга, мышечная слабость, лимфедема нижних конечностей). В некоторых случаях непроходимость мочевыводящих путей снижает функцию почек. Может наблюдаться компрессия нервов, проявляющаяся в форме астении и парестезии нижних конечностей.

Нежелательные реакции, возможные при применении трипторелина, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их развития, согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), частота не установлена (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

У мужчин

Наиболее частые нежелательные реакции при применении трипторелина связаны с его фармакологическим действием: начальное увеличение концентрации тестостерона в плазме крови, а затем почти полное подавление синтеза тестостерона. Это такие нежелатель-

ные реакции как: «приливы» крови к лицу (41 %), эректильная дисфункция (44 %) и снижение либидо (40 %).

Сообщалось о нежелательных реакциях, возможно связанных с лечением трипторелином. Большинство из них также связаны с химической или хирургической кастрацией.

Системно-органный класс	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Частота не установлена**
Инфекционные и паразитарные заболевания				Назофарингит
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность	Анафилактические реакции	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			Снижение аппетита	Повышение аппетита, подагра, сахарный диабет
Нарушения психики	Снижение либидо	Эмоциональная лабильность, подавленное настроение, депрессия, нарушения сна		Бессонница, спутанность сознания, снижение активности, эйфория, тревожность, потеря полового влечения
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль		Головокружение, парестезия, нарушение памяти, дисгевзия, сонливость, дисстазия
Нарушения со стороны органа зрения				Неприятные ощущения в глазах, нару-

				шение зрения, снижение четкости зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения				Звон в ушах, вертиго
Нарушения со стороны сосудов	«Приливы» крови к лицу		Тромбоэмболия, артериальная гипертензия	Артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Обострение бронхиальной астмы	Одышка, ортопноэ, носовое кровотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Тошнота	Боль в эпигастральной области, сухость во рту	Боль в животе, запор, диарея, рвота, вздутие живота, метеоризм, гастралгия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Повышенное потоотделение	Гипотрихоз, облысение	Акне, зуд, сыпь, везикулярная сыпь, ангионевротический отек, крапивница, пурпура
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Боль в костях	Миалгия, артралгия		Боль в спине, боль в конечностях, мышечный спазм, мышечная слабость, скован-

				ность в суставах, припухлость суставов, скованность мышц и суставов, остеоартрит
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Дизурия			
Нарушения со стороны половых органов и грудной железы	Эректильная дисфункция	Гинекомастия	Атрофия яичек	Боль в грудных железах, боль в яичках, расстройство семяизвержения
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Утомляемость, реакции в месте введения, боль в месте введения, раздражение		Астения, эритема в месте введения, воспаление в месте введения, отек, боль, озноб,
				боль в груди, гриппоподобное состояние, лихорадка, недомогание
Лабораторные и инструментальные данные			Повышение активности ЛДГ, ГГТ, АСТ, АЛТ в крови, увеличение массы тела, уменьшение массы тела	Повышение концентрации креатинина в крови, повышение концентрации мочевины в крови, повыше-

				ние активности щелочной фосфатазы, повышение температуры тела, удлинение интервала QT

Трипторелин вызывает временное увеличение концентрации тестостерона в крови в течение первой недели после первого введения. Вместе с первоначальным повышением концентрации тестостерона в крови у некоторых пациентов (≤ 5 %) может наблюдаться временное обострение признаков и симптомов рака предстательной железы (транзиторное ухудшение клинических проявлений опухоли), которое обычно проявляется в виде усиления симптомов со стороны мочевыводящих путей (< 2 %) и метастатической боли (5 %), подлежащих симптоматическому лечению. Эти симптомы носят временный характер и обычно проходят в течение 1-2 недель.

Наблюдались отдельные случаи обострения симптомов болезни – непроходимость мочеиспускательного канала или компрессии спинного мозга, вызванной метастазом. Таким образом, пациенты, с метастатическими вертебральными поражениями и/или непроходимостью верхних или нижних мочевыводящих путей в течение первых недель лечения должны находиться под наблюдением врача.

Применение агонистов ГнРГ для лечения рака предстательной железы может сопровождаться ускоренной резорбцией костной ткани, может приводить к остеопорозу и повышает риск переломов костей.

У женщин

В связи со снижением концентрации эстрогена чаще (≥ 10 % женщин) встречались такие нежелательные реакции как головная боль, снижение либидо, нарушения сна, эмоциональная лабильность, диспареуния, дисменорея, генитальное кровотечение, синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), увеличение яичников, тазовая боль, боль в животе, сухость слизистой влагалища, повышенное потоотделение, «приливы» крови к лицу и астения.

Сообщалось о нежелательных реакциях, возможно связанных с лечением трипторелином. Большинство из них также связаны с химической или хирургической кастрацией.

Системно-	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Частота не**

органный класс				**установлена**
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность	Анафилактические реакции	
Нарушения психики	Снижение либидо, эмоциональная лабильность, нарушения сна	Подавленное настроение, депрессия		Спутанность сознания, тревожность
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		Парестезия	Головокружение
Нарушения со стороны органа зрения			Нарушение зрения	Снижение четкости зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения				Вертиго
Нарушения со стороны сосудов	«Приливы» крови к лицу			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Тошнота		Дискомфорт в животе, диарея, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тка-	Повышенное потоотделение			Зуд, сыпь, ангионевротический отек, кра-

ней				пивница
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Боль в костях	Миалгия, артралгия	Боль в спине	Остеопороз(*), мышечный спазм, мышечная слабость
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Вагинальное кровотечение, сухость слизистой влагалища, диспареуния, дисменорея, СГЯ, увеличение яичников, тазовая боль			Боль в молочных железах, меноррагия, метроррагия, аменорея
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Астения	Утомляемость, реакции в месте введения, боль в месте введения, раздражение		Эритема в месте введения, воспаление в месте введения, лихорадка, недомогание
Лабораторные и инструментальные данные			Повышение активности ЛДГ, ГГТ, АСТ, АЛТ, повышение концентрации холестерина в крови	Повышение артериального давления, увеличение массы тела, уменьшение массы тела

(*) Может приводить к незначительной потере губчатого вещества кости. Симптомы обычно исчезают в течение 6-9 месяцев после прекращения лечения.

В начале лечения очень распространенным (≥ 10 %) является обострение симптомов эндометриоза, включая боль в области таза и дисменорею, вызванные начальным временным повышением концентрации эстрадиола в плазме крови. Эти симптомы носят временный характер и обычно проходят в течение 1-2 недель.

Генитальное кровотечение, включая меноррагию и метроррагию, может возникать через месяц после первого введения препарата. Могут наблюдаться увеличение яичников, боль в области таза и/или живота.

Введение гонадотропинов, применяемых в циклах ВРТ, снижает выраженность нежелательных реакций, вызванных применением трипторелина, в результате чего симптомы сохраняются не более двух дней.

Лечение бесплодия аналогами ГнРГ может привести к развитию СГЯ. Рост фолликулов и начало лютеиновой фазы менструального цикла следует тщательно контролировать с помощью УЗИ.

Сообщалось о случаях многоплодной беременности.

При лечении миомы матки следует регулярно определять размеры матки и миомы с помощью, например УЗИ.

Непропорционально быстрое уменьшение размеров матки по сравнению с сокращением тканей миомы в отдельных случаях приводило к кровотечению и сепсису.

У детей

Системно-органный класс	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Частота не установлена**
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции	Реакции гиперчувствительности
Нарушения психики		Эмоциональная лабильность, депрессия		Аффективная лабильность, нервозность
Нарушения со стороны нервной системы				Головная боль
Нарушения со стороны органа зрения				Снижение четкости зрения, нарушение зрения
Нарушения со стороны сосудов				«Приливы» крови к лицу
Нарушения со				Носовое крово-

стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				течение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта			Тошнота, рвота	Дискомфорт в животе, боль в животе
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				Сыпь, ангионевротический отек, крапивница, облысение, эритема
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				Эпифизеолиз(*), миалгия
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы			Вагинальное кровотечение, выделения из влагалища	Генитальное кровотечение
Общие расстройства и нарушения в месте введения				Эритема в месте введения, воспаление в месте введения, недомогание, боль в месте введения
Лабораторные и инструментальные данные				Повышение артериального давления, увеличение массы тела

(*) Сообщалось о нескольких случаях эпифизеолиза головки бедра при применении трипторелина.

Сообщалось о случаях увеличения имеющейся аденомы гипофиза при лечении агонистами ГнРГ, однако связь этих случаев с применением трипторелина не установлена.

Передозировка

О случаях передозировки трипторелином не сообщалось.

Фармакологические свойства трипторелина и способ применения делают случайную или преднамеренную передозировку маловероятной.

В случае передозировки необходимо проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований взаимодействия трипторелина с другими лекарственными средствами не проводилось.

Нельзя исключить взаимодействие трипторелина с лекарственными препаратами, усиливающими высвобождение гистамина.

Необходимо тщательное медицинское наблюдение и контроль концентрации половых гормонов при применении трипторелина у пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на секрецию гонадотропинов.

Поскольку проведение антиандрогенной терапии может вызвать удлинение интервала QT, следует с осторожностью применять трипторелин с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT, или с лекарственными препаратами, индуцирующими развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт», такими как антиаритмические средства класса IA (хинидин, дизопирамид), или класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, нейролептики и прочие препараты с указанным действием.

Теоретически возможно влияние блокаторов кальциевых каналов на механизм действия ГнРГ и аналогов ГнРГ. Однако первоначальные результаты исследований на длительное снижение концентрации тестостерона препаратом Декапептил депо при одновременном применении с блокаторами кальциевых каналов не показали результатов такого взаимодействия.

Особые указания

Общие

Применение агонистов ГнРГ может приводить к снижению МПКТ.

У мужчин применение бисфосфонатов в комбинации с агонистами ГнРГ уменьшает потерю МПКТ.

С особой осторожностью следует применять препарат для лечения пациентов с дополнительными факторами риска развития остеопороза (например, хронический алкоголизм; курение; длительная терапия препаратами, снижающими МПКТ, такими как противосудорожные препараты или глюкокортикостероиды; остеопороз в семейном анамнезе; нарушения питания).

В редких случаях терапия агонистами ГнРГ может выявить наличие ранее не диагностированной гонадотропиномы (гонадотропин-секретирующая аденома гипофиза). У таких пациентов может развиваться кровоизлияние в гипофиз, характеризующееся внезапной головной болью, рвотой, нарушением зрения и офтальмоплегией.

У пациентов, получающих терапию агонистами ГнРГ, такими как трипторелин, наблюдается повышенный риск развития депрессивных состояний (которые могут быть тяжелыми). Пациенты должны быть проинформированы, и при необходимости должно быть назначено соответствующее лечение.

Сообщалось о случаях эмоциональной лабильности. Пациенты с диагностированными депрессивными состояниями должны находиться под медицинским наблюдением во время терапии трипторелином.

У мужчин

Трипторелин, как и остальные агонисты ГнРГ, вызывает временное повышение концентрации тестостерона в крови. В результате отмечались отдельные случаи временного ухудшения признаков и симптомов рака предстательной железы на первых неделях лечения. На начальном этапе лечения рекомендуется дополнительный прием соответствующего антиандрогенного препарата для предотвращения первичного повышения концентрации тестостерона и ухудшения клинической картины.

У незначительного процента пациентов может возникать временное ухудшение признаков и симптомов рака предстательной железы (транзиторное ухудшение клинических проявлений опухоли) и временное усиление онкологически обусловленной боли (метастатическая боль), которые лечатся симптоматически.

Как и при применении других агонистов ГнРГ, наблюдались отдельные случаи компрессии спинного мозга или непроходимости мочевыводящих путей. При развитии компрессии спинного мозга или почечной недостаточности следует применять стандартное лечение этих осложнений, а в крайних случаях рекомендуется немедленная орхиэктомия. На первых неделях лечения рекомендуется тщательное наблюдение, особенно у пациентов с

метастатическим вертебральным поражением, в связи с риском возникновения компрессии спинного мозга, а также у пациентов с непроходимостью мочевыводящих путей.

После орхиэктомии трипторелин не вызывает дальнейшего снижения концентрации тестостерона в крови.

Длительная андрогенная депривация в связи с двусторонней орхиэктомией или применением аналогов ГнРГ вызывает ускоренную резорбцию костной ткани, что может привести к остеопорозу и повышению риска переломов костей.

Антиандрогенная терапия может способствовать удлинению интервала QT.

Перед применением трипторелина у пациентов с наличием в анамнезе эпизодов удлинения интервала QT или соответствующими факторами риска, а также у пациентов, получающих лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT, необходимо проводить оценку соотношения ожидаемая польза – возможный риск и учитывать вероятность развития желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Кроме того, согласно полученным данным, во время антиандрогенной терапии у пациентов наблюдались изменения обмена веществ (например, нарушение толерантности к глюкозе) или повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако данные клинических исследований не подтверждают связь между лечением аналогами ГнРГ и повышением уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с высоким риском нарушения обмена веществ или сердечно-сосудистых заболеваний перед началом лечения должны пройти тщательное обследование и находиться под надлежащим контролем при проведении антиандрогенной терапии.

Применение трипторелина в терапевтических дозах вызывает угнетение гипофизарно-гонадной системы. Нормальное функционирование обычно восстанавливается после окончания лечения. Таким образом, диагностические тесты гипофизарно-гонадной функции во время и после завершения лечения агонистами ГнРГ могут не отражать полную клиническую картину.

У женщин

Трипторелин следует применять только после проведения полной диагностики (например, лапароскопии).

Перед применением трипторелина следует убедиться, что пациентка не беременна.

На фоне применения трипторелина наступает аменорея, поэтому, если регулярные менструации продолжаются, пациентке следует сообщить об этом лечащему врачу.

Потеря минеральной плотности костной ткани

Применение агонистов ГнРГ в течение 6-месячного курса лечения может вызывать снижение МПКТ в среднем на 1 % в месяц. Снижение МПКТ на каждые 10 % увеличивает

риск возникновения переломов примерно в 2-3 раза. По этой причине продолжительность лечения без применения дополнительной поддерживающей терапии не должна превышать 6 месяцев. Восстановление костной массы происходит в течение 6-9 месяцев после прекращения лечения.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у большинства женщин восстановление костной массы происходит после прекращения лечения.

Отсутствуют данные о пациентах с тяжелым остеопорозом или с высоким фактором риска развития остеопороза (например, хронический алкоголизм, курение, длительная терапия препаратами, снижающими МПКТ, такими как противосудорожные препараты или глюкокортикостероиды, остеопороз в семейном анамнезе, нарушения питания, например, нервная анорексия). Поскольку у таких пациентов уменьшение МПКТ может быть более опасным, решение о лечении трипторелином следует принимать в индивидуальном порядке после тщательного анализа и только в случае, если ожидаемая польза лечения превышает возможный риск. При этом следует назначать терапию для восстановления МПКТ.

Миома матки и эндометриоз

Если у пациентки возникает маточное кровотечение (за исключением первого месяца), нужно проверить концентрацию эстрогена в крови. Если этот показатель ниже 50 пг/мл, следует искать возможные органические нарушения. После окончания лечения функция яичников восстанавливается, например, менструальные кровотечения возобновляются через 7-12 недель после последней инъекции.

В течение первого месяца лечения следует использовать барьерные методы контрацепции, поскольку первичная секреция гонадотропинов может стимулировать овуляцию. Использование указанного вида контрацепции следует продолжить, начиная с 4 недели после последней инъекции и вплоть до восстановления менструации или до назначения нового метода контрацепции.

При лечении миомы матки необходимо регулярно определять размер матки и миомы, например, с помощью УЗИ. Непропорционально быстрое уменьшение размеров матки по сравнению с сокращением тканей миомы в отдельных случаях приводило к кровотечению и сепсису.

Сообщалось о случаях кровотечения у пациенток с субмукозной миомой после лечения аналогами ГнРГ. Обычно кровотечение начиналось через 6-10 недель после начала лечения.

Вспомогательные репродуктивные технологии

Применение ВРТ сопряжено с повышенным риском многоплодной беременности, внутриутробной гибели плода, эктопической беременности и врожденных пороков развития плода. Такие риски возможны и применении трипторелина в качестве вспомогательной терапии при контролируемой стимуляции яичников. Применение препарата во время контролируемой гиперстимуляции яичников может повысить риск развития СГЯ и кист яичников.

Стимуляция фолликулов, вызванная применением аналогов ГнРГ и гонадотропинов, может заметно усиливаться у небольшого количества пациенток, особенно при СПКЯ.

Как и у других аналогов ГнРГ, сообщалось о случаях развития СГЯ при применении трипторелина в сочетании с гонадотропинами.

Синдром гиперстимуляции яичников

СГЯ – синдром, отличный от неосложненного увеличения яичников, проявляется более выраженной степенью тяжести. Он включает в себя значительное увеличение яичников, высокую концентрацию эстрогенов в плазме крови, а также увеличение проницаемости сосудов. Последнее может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и, реже, перикардиальной полостях.

При СГЯ тяжелой степени наблюдаются следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, значительное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия и желудочно-кишечные симптомы, включая тошноту, рвоту и диарею. При клиническом обследовании могут быть выявлены гиповолемия, гемоконцентрация, электролитные нарушения, асцит, гемоперитонеум, плевральный выпот, гидроторакс, острый респираторный дистресс-синдром и тромбоэмболические осложнения.

Чрезмерная реакция яичников на введение гонадотропинов редко приводит к развитию СГЯ, если не вводится человеческий хорионический гонадотропин (чХГ) с целью стимуляции овуляции. Поэтому в случае гиперстимуляции яичников не следует вводить чХГ, а пациентку следует предупредить о необходимости воздерживаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней. СГЯ может быстро прогрессировать (в течение от 24 ч до нескольких дней), становясь серьезным медицинским осложнением, в связи с чем пациентки должны наблюдаться, по крайней мере, в течение 2-х недель после введения чХГ.

СГЯ может быть более тяжелым и затяжным в случае наступления беременности. Чаще всего СГЯ развивается после прекращения лечения гонадотропинами, достигает максимума тяжести в течение 7-10 дней после окончания лечения. Обычно СГЯ проходит спонтанно после начала менструации.

При развитии СГЯ тяжелой степени терапию гонадотропинами прекращают, пациентку госпитализируют и начинают специфическую терапию, например, покой, внутривенное введение электролитов или коллоидных растворов и гепарина.

Развитие СГЯ более характерно для пациенток с СПКЯ.

Риск развития СГЯ может повышаться при применении агонистов ГнРГ в сочетании с гонадотропинами в сравнении с применением только гонадотропинов.

Кисты яичников

На начальном этапе лечения агонистами ГнРГ могут образовываться кисты яичников. Обычно они бессимптомные и нефункциональные.

У детей

Биологический возраст детей при начале лечения преждевременного полового созревания центрального генеза должен составлять до 9 лет у девочек и до 10 лет у мальчиков.

У девочек в течение первого месяца лечения начальная стимуляция яичников с последующим выбросом эстрогена, в ответ на введение препарата, может привести к вагинальному кровотечению легкой или средней степени.

Через некоторое время после завершения терапии начинается половое созревание. Данные о потенциальной фертильности ограничены. У большинства девочек менархе наступает в среднем через 1 год после завершения лечения, и, как правило, менструальный цикл регулярный.

Во время лечения преждевременного полового созревания центрального генеза агонистами ГнРГ может снижаться МПКТ. Однако, после прекращения лечения происходит дальнейшее накопление костной массы, а на максимальную костную массу в позднем пубертатном периоде лечение не влияет.

После прекращения лечения агонистами ГнРГ может развиваться эпифизеолиз головки бедра. Существует мнение, что низкая концентрация эстрогенов при лечении агонистами ГнРГ оказывает влияние на эпифизарную пластинку и вызывает ее истончение. Ускорение роста после завершения лечения приводит к уменьшению силы среза, необходимой для смещения эпифиза.

Перед лечением детей с прогрессирующими опухолями мозга в каждом отдельном случае следует осуществлять тщательную оценку потенциальных рисков и ожидаемой пользы.

Необходимо предварительно исключить преждевременное половое созревание вследствие опухоли половых органов или надпочечников, гиперплазии, и гонадотропин-независимое преждевременное половое созревание (поражение яичек вследствие интоксикации, наследственная гиперплазия клеток Лейдига).

Сообщалось об аллергических и анафилактических реакциях у взрослых и детей. К ним относятся реакции в месте введения, а также системные проявления. Определить патогенез не представлялось возможным. Большую частоту имели случаи аллергических реакций у детей.

Препарат содержит натрий (менее 1 ммоль (23 мг) на дозу).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния препарата Декапептил депо на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Однако, с учетом возможного развития нежелательных реакций при применении препарата (головокружение, сонливость и нарушение зрения) необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения пролонгированного действия, 3,75 мг.

По 3,75 мг действующего вещества в одноразовом шприце объемом 2,25 мл.

По 1 мл растворителя в одноразовом шприце.

По 1 шприцу с порошком и 1 шприцу с растворителем вместе с соединительным элементом и 2 иглами для инъекций в контурной ячейковой упаковке в картонной пачке с инструкцией по медицинскому применению.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель (владелец) регистрационного удостоверения

Ферринг ГмбХ,

Витланд 11, 24109 Киль, Германия.

Производитель

Ферринг ГмбХ,

Витланд 11, 24109 Киль, Германия.

Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Ферринг Фармасетикалз»

115054, г. Москва, Космодамианская наб., д.52, стр.4.

Тел.: + 7 (495) 287-0343.

Факс: +7 (495) 287-0342.

Директор по регуляторным вопросам Швецова А.С.

ООО «Ферринг Фармасетикалз»