

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бусерелин-депо, 3,75 мг, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бусерелин.

Каждый флакон содержит 3,75 мг бусерелина (в виде бусерелина ацетата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия.

Ллиофилизат

Ллиофилизированный порошок (ломкий ллиофилизат) белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Растворитель

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Бусерелин-депо показан к применению у взрослых.

- Гормонозависимый рак предстательной железы.
- Рак молочной железы.
- Эндометриоз (пред- и послеоперационный периоды).
- Миома матки.
- Гиперпластические процессы эндометрия.
- Лечение бесплодия (при проведении программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.

Режим дозирования

При раке молочной железы и гормонозависимом раке предстательной железы – 3,75 мг

внутримышечно (в/м) каждые 4 недели длительно под контролем врача.

При лечении эндометриоза, гиперпластических процессов эндометрия – 3,75 мг в/м однократно каждые 4 недели. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Длительность лечения – 4–6 мес.

При лечении миомы матки – 3,75 мг в/м однократно каждые 4 недели.

Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Длительность лечения – перед операцией 3 месяца, в остальных случаях – 6 месяцев.

При лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) – 3,75 мг в/м однократно в начале фолликулиновой (на 2-й день менструального цикла) или в середине лютеиновой фазы (21–24 дни) менструального цикла, предшествующего стимуляции.

После блокады гипофизарной функции, подтвержденной снижением концентрации эстрогенов в сыворотке крови не менее, чем на 50 % от исходного уровня (обычно определяется через 12–15 дней после инъекции препарата Бусерелин-депо), при отсутствии кист яичника (по данным ультразвукового исследования (УЗИ)), толщине эндометрия не более 5 мм, начинается стимуляция суперовуляции гонадотропными гормонами под ультразвуковым мониторингом и контролем уровня эстрадиола в сыворотке крови.

Способ применения

Препарат вводится только внутримышечно.

Описание восстановленной суспензии: гомогенная суспензия белого или белого с желтоватым оттенком цвета. При стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бусерелину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У женщин

Пациентки с какой-либо формой депрессии в период лечения препаратом Бусерелин-депо должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Индукцию овуляции следует проводить под строгим медицинским наблюдением.

В начальной стадии лечения препаратом возможно развитие кисты яичника.

До начала лечения препаратом рекомендуется исключить беременность и прекратить прием гормональных контрацептивов, однако в течение первых двух месяцев применения препарата необходимо применять другие (негормональные) методы контрацепции.

Ответная реакция яичников на введение бусерелина в сочетании с гонадотропинами может заметно увеличиться у предрасположенных к этому пациенток и, в частности, в случаях синдрома поликистозных яичников. Сообщалось о случаях синдрома гиперстимуляции яичников при применении аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в сочетании с

гонадотропинами.

Применение агонистов ГнРГ у женщин может вызывать снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ). После окончания лечения у большинства женщин происходит восстановление МПКТ. У пациенток, получающих аналоги ГнРГ для лечения эндометриоза, добавление заместительной гормональной терапии комбинированными (эстроген+гестаген) препаратами снижало потерю МПКТ и уменьшало клинические проявления вазомоторных симптомов.

У мужчин

На ранней стадии бусерелин, как и другие агонисты ГнРГ, вызывает временное повышение концентрации тестостерона в сыворотке крови. В результате этого во время первых недель терапии может наблюдаться появление и усиление клинических симптомов (в частности, болей в костях, дизурических нарушений), носящих преходящий характер, и при которых следует провести симптоматическую терапию. При применении агонистов ГнРГ сообщалось также о случаях возникновения обструкции мочевыводящих путей и компрессии спинного мозга, что может привести к параличу как с развитием осложнений со смертельным исходом, так и без них. В случае компрессии спинного мозга или развития нарушения функции почек следует назначать стандартную терапию этих осложнений. За пациентами с метастазами в позвоночнике и/или головном мозге, а также за пациентами с обструкцией мочевыводящих путей следует вести тщательное наблюдение в течение нескольких первых недель лечения.

С целью эффективной профилактики возможных побочных эффектов в первую фазу действия препарата необходимо применение антиандрогенов за две недели до первой инъекции Бусерелина-депо и на протяжении двух недель после первой инъекции.

Андрогенная депривационная терапия может удлинять интервал QT. Перед назначением бусерелина врачи должны оценивать соотношение пользы и риска (включая возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт») у пациентов с анамнезом или факторами риска удлинения интервала QT, принимающих препараты, которые могут удлинять интервал QT.

Сообщалось о повышенном риске развития инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти и инсульта при приеме мужчинами препаратов-агонистов ГнРГ. Такой риск не подкреплён достаточным количеством результатов в пределах обобщенного соотношения показателей, поэтому его следует внимательно оценивать вместе с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний при принятии решения о выборе метода лечения для пациентов, страдающих раком простаты. Пациенты, принимающие препараты-агонисты ГнРГ, должны проходить обследование на предмет появления симптомов и признаков, свидетельствующих о развитии сердечно-сосудистых заболеваний, а также проходить лечение, основанное на современных принципах клинической практики.

Лечение аналогами ГнРГ может повысить риск развития анемии по причине андрогенной депривации. Этот риск следует оценивать у пациентов, получавших лечение и проводивших его надлежащим образом.

Гипергликемия и повышенный риск развития сахарного диабета отмечались у мужчин, принимавших препараты-агонисты ГнРГ. Гипергликемия может свидетельствовать о развитии сахарного диабета или ухудшении гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом. Следует периодически проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови и/или гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов, принимающих препараты – агонисты ГнРГ, а также осуществлять подбор необходимых современных методов лечения гипергликемии или сахарного диабета.

У мужчин длительная андрогенная депривация с применением двусторонней орхиэктомии или с применением аналогов ГнРГ может быть ассоциирована с повышением риска потери костной массы и может привести к остеопорозу и повышению риска перелома костей.

Предварительные данные предполагают, что применение бисфосфонатов в комбинации с ГнРГ может снизить потерю МПК. Особое внимание необходимо уделять пациентам с факторами риска развития остеопороза (например: хроническая алкогольная зависимость; курение; длительная терапия препаратами, снижающими МПК, такими как противосудорожные препараты или глюкокортикостероиды; наличие в анамнезе наследственного остеопороза; недостаточность или нарушение питания).

Опухоль гипофиза

Применение агонистов ГнРГ редко может выявить наличие ранее не диагностированной гонадотропной аденомы гипофиза. У этих пациентов возможно развитие кровоизлияния в гипофиз, характеризующееся внезапной головной болью, рвотой, расстройствами зрения и офтальмоopleгией.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение препарата Бусерелин-депо с препаратами, содержащими половые гормоны (например, в режиме индукции овуляции), может способствовать возникновению синдрома гиперстимуляции яичников.

При одновременном применении бусерелин может снижать эффективность гипогликемических средств.

Так как длительная андрогенная депривация может удлинять интервал QT, необходимо проводить оценку соотношения риск/польза перед назначением препарата Бусерелин-депо пациентам, принимающим лекарственные препараты, способные удлинить интервал QT, или лекарственные препараты, которые могут вызвать развитие двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии, такие как антиаритмические лекарственные препараты класса IA (например, хинидин, прокаинамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, нейролептические препараты и т.п.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Бусерелин-депо противопоказан при беременности.

Лактация

Бусерелин-депо противопоказан во время грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Бусерелин-депо оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психических и двигательных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные реакции, которые классифицированы по системно-органному классу и распределены по частоте возникновения в следующем порядке:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

У мужчин и женщин:

Психические нарушения:

часто – частая смена настроения, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто – нарушения сна, головная боль.

Нарушения со стороны сосудов:

очень часто – «приливы»;

частота неизвестна – гипофизарная апоплексия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – крапивница, гиперемия кожи;

редко – ангионевротический отек.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

частота неизвестна – при длительном применении – деминерализация костей, что является риском развития остеопороза.

У женщин:

Нарушения со стороны сердца:

часто – сердцебиение.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна – повышение активности аланинаминотрансферазы в плазме крови, повышение активности аспартатаминотрансферазы в плазме крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

часто – неприятные ощущения в суставах.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень часто – изменение либидо, сухость слизистой оболочки влагалища, менструальноподобное кровотечение (в течение первых недель лечения);

часто – боли внизу живота.

У мужчин:

При лечении рака предстательной железы в течение первых 2–3 недель после первой инъекции бусерелина может отмечаться обострение и прогрессирование основного заболевания (связано со стимулированием синтеза гонадотропинов и, соответственно, тестостерона), преходящее повышение концентрации андрогенов в плазме крови.

Нарушения со стороны сосудов:

в единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) – тромбоэмболия легочной артерии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

в единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) могут отмечаться диспепсические нарушения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

частота неизвестна – повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

частота неизвестна – мышечная слабость в нижних конечностях. В начале лечения у пациентов с раком предстательной железы может возникать временное усиление боли в костях; в этом случае следует проводить симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – задержка мочеиспускания. Отмечались отдельные случаи развития непроходимости мочеточников и сдавления спинного мозга.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень часто – снижение потенции (редко требует отмены терапии);
часто – гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – «почечные отеки»: отеки лица, век, ног.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

В настоящее время о случаях передозировки препаратом Бусерелин-депо не сообщалось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые гормональные препараты и антагонисты гормонов; гормоны и родственные соединения; аналоги гонадотропин-рилизинг гормона.

Код АТХ: L02AE01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Синтетический аналог природного гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Бусерелин конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза, вызывая кратковременное повышение уровня половых гормонов в плазме крови. Дальнейшее применение лечебных доз препарата приводит (в среднем через 12–14 дней) к полной блокаде гонадотропной функции гипофиза, ингибируя, таким образом, выделение лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). В результате наблюдается подавление синтеза половых гормонов в гонадах, что проявляется снижением концентрации эстрадиола в плазме крови до постклимактерических значений у женщин и снижением содержания тестостерона до посткастрационного уровня у мужчин.

Концентрация тестостерона при непрерывном лечении в течение 2–3 недель уменьшается до содержания, характерного для состояния орхиэктомии, т.е. вызывается фармакологическая кастрация.

5.2. Фармакокинетические свойства

Биодоступность высокая. Максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 2–3 часа после внутримышечного введения и сохраняется на уровне, достаточном для ингибирования синтеза гонадотропинов гипофизом не менее 4 недель.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

DL-молочной и гликолевой кислот сополимер
Маннитол
Кармеллоза натрия
Полисорбат 80

Растворитель для приготовления суспензии (маннитол раствор для инъекций 0,8 %):

Маннитол
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Лиофилизат – 3 года.

Растворитель – 5 лет.

Восстановленную суспензию следует вводить немедленно после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

Лиофилизат, содержащий 3,75 мг бусерелина, помещают во флаконы темного нейтрального стекла или темного стекла первого гидролитического класса, укупоренные пробками лиофильными из бромбутилового каучука и обкатанные алюминиево-пластиковыми колпачками.

На флаконы наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 2,0 мл растворителя (маннитол раствор для инъекций 0,8 %) помещают в ампулы из бесцветного нейтрального стекла или из стекла первого гидролитического класса, имеющие кольцо натяжения для вскрытия или точку разлома.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

В контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки из полиэтилентерефталата и покровного материала помещают:

- 1 флакон с препаратом;
- 1 ампулу с растворителем (2 мл);
- 1 шприц однократного применения, вместимостью 5 мл;
- 1 стерильную иглу для инъекции размером 0,8 мм × 40 мм (упакованную в упаковку в комплекте со шприцем);
- 1 стерильную иглу для растворителя размером 1,2 мм × 50 мм;
- 2 спиртовые салфетки.

На покровный материал наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную. На пачку наносят маркировку типографским способом.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Флакон с препаратом, шприц и иглы уничтожают отдельно.

Правила приготовления суспензии и введения препарата

- Суспензию для в/м инъекции готовят с помощью прилагаемого растворителя непосредственно перед введением.
- Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.
- Флакон с препаратом Бусерелин-депо держите строго вертикально. Легко постукивая по флакону, добейтесь, чтобы весь лиофилизат находился на дне флакона.
- Вскройте шприц, присоедините к нему иглу с розовым павильоном (1,2 × 50 мм) для забора растворителя.
- Вскройте ампулу с растворителем и наберите в шприц все содержимое ампулы с растворителем, установите шприц на дозу 2,0 мл.
- Снимите пластиковую крышечку с флакона, содержащего лиофилизат. Протрите резиновую пробку флакона спиртовым тампоном. Введите иглу во флакон с лиофилизатом через центр резиновой пробки и осторожно введите растворитель по внутренней стенке флакона, не касаясь иглой содержимого флакона. Выньте шприц из флакона.

- Флакон должен оставаться неподвижным до полного пропитывания лиофилизата растворителем и образования суспензии (примерно на 3–5 минут). После чего, не переворачивая флакон, следует проверить наличие сухого лиофилизата у стенок и дна флакона. При обнаружении сухих остатков лиофилизата оставляют флакон до полного пропитывания.
- После того, как Вы убедились в отсутствии остатков сухого лиофилизата, содержимое флакона следует осторожно перемешать круговыми движениями в течение 30–60 секунд до образования однородной суспензии. Не переворачивайте и не встряхивайте флакон, это может привести к выпадению хлопьев и непригодности суспензии.
- Быстро вставьте иглу через резиновую пробку во флакон. Затем опустите срез иглы вниз и, наклонив флакон под углом 45 градусов, медленно наберите в шприц суспензию полностью. Не переворачивайте флакон при наборе.
- Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается.
- Сразу замените иглу с розовым павильоном на иглу с зеленым павильоном (0,8 × 40 мм), аккуратно переверните шприц и удалите из шприца воздух.
- Суспензию препарата Бусерелин-депо следует вводить немедленно после приготовления.
- При помощи спиртового тампона продезинфицируйте место инъекции.
- Введите иглу глубоко в ягодичную мышцу, затем слегка оттяните поршень шприца назад, чтобы убедиться в том, что нет повреждений сосуда. Введите суспензию внутримышечно медленно с постоянным нажимом на поршень шприца.

Восстановленная суспензия: гомогенная суспензия белого или белого с желтоватым оттенком цвета. При стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фарм-Синтез»

Юридический адрес: 121357, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Можайский, ул. Вере́йская, д. 29, стр. 134, этаж 4, ком. 22

Тел: +7 (495) 796-94-33

Адрес электронной почты: info@pharm-sintez.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фарм-Синтез»

Юридический адрес: 121357, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Можайский, ул. Вере́йская, д. 29, стр. 134, этаж 4, ком. 22

Адрес: 121357, г. Москва, ул. Вере́йская, д.29, стр. 134, этаж 4, офис А 403

Тел: +7 (495) 796-94-33

Адрес электронной почты: info@pharm-sintez.ru; npr@pharm-sintez.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Бусерелин-депо доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).