

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО
(DECAPERTYL DEPO)

Склад:

діюча речовина: триптореліну ацетат;

1 шприц з порошком містить триптореліну ацетату 4,12 мг, що еквівалентно триптореліну 3,75 мг;

допоміжні речовини: полімер гліколевої та молочної кислот (1:1), пропіленгліколю октаноат деканоат;

1 шприц (1 мл) з розчинником містить: декстран 70; полісорбат 80; натрію хлорид; натрію дигідрофосфат, дигідрат; 1 N розчин натрію гідроксиду; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок для суспензії для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості:

1 шприц з порошком містить порошок у вигляді мікрокапсул від білого до світло-жовтого кольору без запаху;

1 шприц з розчинником містить прозору безбарвну рідину.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються для гормональної терапії. Аналоги гонадотропін-релізінг гормону. Код АТХ L02A E04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Трипторелін - це синтетичний декапептидний аналог природного гонадотропін-релізінг гормону (ГнРГ). ГнРГ - це декапептид, що синтезується у гіпоталамусі і регулює біосинтез та секрецію гонадотропінів ЛГ (лютеїнізуючого гормону) і ФСГ (фолікулостимулюючого гормону) гіпофізом. Трипторелін забезпечує сильнішу стимуляцію секреції ЛГ і ФСГ гіпофізом, ніж аналогічна доза гонадореліну, і має довшу тривалість дії. Підвищення рівня ЛГ і ФСГ спочатку призводить до підвищення концентрації тестостерону в сироватці крові у чоловіків або концентрації естрогену в сироватці крові у жінок. Тривале застосування агоністів ГнРГ

призводить до пригнічення секреції ЛГ і ФСГ. Таке пригнічення призводить до скорочення біосинтезу стероїдних гормонів, унаслідок чого концентрація естрогену в сироватці крові у жінок і концентрація тестостерону в сироватці крові в чоловіків падає до рівня постклімактеричного періоду або періоду після кастрації відповідно, тобто до гіпогонадотропного гіпогонадного стану.

У дітей з передчасним статевим дозріванням концентрація естрадіолу або тестостерону знижується до рівня препубертатного періоду. Рівень ДЕАС (дигідроепіандростерон-сульфату) у плазмі крові лишається незмінним. З медичної точки зору, це призводить до скорочення росту чутливих до тестостерону пухлин передміхурової залози в чоловіків і до скорочення вогнищ ендометріозу та естрогенозалежних міом матки у жінок. Щодо міом матки максимальний ефект від лікування спостерігається у жінок з анемією (рівень гемоглобіну нижче або дорівнює 8 г/дл). У дітей з ПСД лікування триптореліном призводить до пригнічення секреції гонадотропінів, естрадіолу і тестостерону до рівня препубертатного періоду. Це призводить до затримки або навіть регресу ознак статевого дозрівання і дає змогу передбачити, який зріст буде у пацієнта з ПСД у дорослому віці.

Декапептил Депо запобігає підвищенню рівня ЛГ і, отже, передчасній овуляції і/або лютеїнізації фолікул; зменшує частоту припинення циклу, а також збільшує частоту настання вагітності у циклі ДРТ.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язового введення Декапептилу Депо концентрація триптореліну у плазмі крові визначається повільною деструкцією полі-(d,l-лактид-когліколід) полімеру. Притаманний цій лікарській формі механізм дії робить можливим таке повільне вивільнення триптореліну з полімеру.

Після внутрішньом'язового або підшкірного введення лікарської форми триптореліну депо (мікрокапсули сповільненого вивільнення) відзначається швидке підвищення концентрації триптореліну у плазмі крові, що досягає максимуму у перші години після введення. Потім концентрація триптореліну помітно знижується протягом 24 годин. На 4-й день це значення досягає другого максимуму, знижуючись у біекспоненційному порядку до рівня, що не піддається визначенню, протягом 44 днів. Після підшкірної ін'єкції зниження концентрації триптореліну триває довше і досягає значень нижче рівня визначення протягом 65 днів.

Протягом 6-місячного курсу лікування при застосуванні кожні 28 днів свідчення про накопичення триптореліну при обох способах введення відсутні. Після внутрішньом'язового або підшкірного введення концентрація триптореліну у плазмі крові знижується приблизно до 100 пг/мл до наступного застосування (серединні значення). Припускається, що несистемно доступні кількості триптореліну метаболізуються у місці ін'єкції, наприклад, макрофагоцитами.

У гіпофізі системно доступний трипторелін інактивується N-термінальним розщепленням за допомогою піроглутаміл-пептидази і нейтральної ендопептидази. У печінці і нирках трипторелін розпадається на біологічно неактивні пептиди та амінокислоти. Через 40 хвилин після введення 100 мкг триптореліну (понад 1 годину) 3—14 % введеної дози вже виводиться нирками.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю адаптація та індивідуалізація лікування лікарською формою триптореліну депо вважаються необов'язковими у зв'язку з другорядною значущістю виведення нирками і широким терапевтичним діапазоном триптореліну як активного компонента.

Біологічна доступність

Чоловіки

Системна біологічна доступність активного компоненту триптореліну з внутрішньом'язового депо становить 38,3 % у перші 13 днів. Подальше вивільнення є лінійним, та становить в середньому 0,92 % дози на добу. Біологічна доступність після підшкірного введення становить 69 % порівняно з доступністю при внутрішньом'язовому введенні.

Жінки

Через 27 днів випробування в середньому можна визначити 35,7 % введеної дози, при цьому 25,5 % якої вивільняється протягом перших 13 днів, а подальше вивільнення є лінійним та становить в середньому 0,73 % дози на добу.

Загальні дані

Обчислення кінетичних параметрів у межах парадигми ($t^{1/2}$, Кел тощо) не підходить для випадків із дуже сповільненим вивільненням активного компонента.

Клінічні характеристики.

Показання.

Чоловіки

- Лікування гормонозалежного прогресуючого або метастатичного раку передміхурової залози.

Жінки

- Передопераційне зменшення розміру міоми для зняття кровотечі і болю у жінок із симптоматичною міомою матки.

- Лікування симптоматичного ендометріозу, підтвердженого лапароскопією, якщо пригнічення функції гормоноутворення яєчників і оперативне втручання не призначається у першу чергу.

- Профілактика передчасного підвищення рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ) в жінок, що проходять контрольовану стимуляцію яєчників при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Діти:

- Лікування підтвердженого передчасного статевого дозрівання центрального ґенезу (дівчатка до 9 років, хлопчики до 10 років).

Протипоказання.

- Відома гіперчутливість до триптореліну, полімеру гліколевої та молочної кислот, декстрану або до будь-якої допоміжної речовини;

- гіперчутливість до гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) або до будь-якого аналога ГнРГ;
- період вагітності або годування груддю.

-

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід виявляти обережність при одночасному введенні триптореліну з лікарськими засобами, що діють на гіпофізарну секрецію гонадотропінів, також рекомендується контролювати гормональний стан пацієнта.

Оскільки андрогенна депривація може призвести до подовження інтервалу QT, слід ретельно оцінювати одночасне застосування препарату Декапептил Депо з лікарськими засобами, відомими своєю здатністю подовжувати інтервал QT, або з лікарськими засобами, що можуть індукувати піруетну шлуночкову тахікардію, такими як антиаритмічні лікарські засоби класу IA (наприклад хінідин, дизопірамід) або класу III (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), метадон, моксифлоксацин, антипсихотичні засоби і т. д.

Не проводилось жодних офіційних досліджень взаємодії між препаратами. Не можна виключати імовірність взаємодій із загальноживаними лікарськими засобами, включаючи препарати, що вивільняють гістамін.

Теоретично можливе втручання антагоністів кальцію в механізм дії, що лежить в основі ГнРГ і аналогів ГнРГ. Однак результати попередніх випробувань здатності до довгострокового пригнічення сироваткового тестостерону лікарською формою триптореліну депо за одночасної терапії антагоністами кальцію не надали жодних доказів такої взаємодії.

Особливості застосування.

Загальні

Застосування агоністів ГнРГ може спричинити зменшення мінеральної щільності кісткової тканини.

Попередні дані свідчать, що застосування бісфосфонатів у поєднанні з агоністом ГнРГ допомагає ефективно протидіяти зниженню мінеральної щільності кісток у чоловіків.

Особливо обережними слід бути пацієнтам з додатковими факторами ризику виникнення остеопорозу (такими як хронічний алкоголізм, куріння; тривале лікування препаратами, що знижують мінеральну щільність кісткової тканини, наприклад антиконвульсантами або кортикостероїдами, генетична схильність до остеопорозу, порушення харчування).

У рідкісних випадках лікування агоністами ГнРГ може виявити наявність не виявленої раніше гонадотропної клітинної аденоми гіпофіза. У таких пацієнтів може виникати гіпофізарна апоплексія, що характеризується раптовим головним болем, блюванням, порушенням зору та офтальмоплегією.

У пацієнтів, які проходять лікування агоністами ГнРГ, такими як трипторелін, існує підвищений ризик виникнення депресії (що може бути тяжкою). Пацієнтів слід інформувати

про це і при появі симптомів належним чином лікувати.

Повідомлялося про зміни настрою. Під час лікування пацієнтів з відомою депресією за ними слід ретельно спостерігати.

Чоловіки

Спочатку трипторелін, як і інші агоністи ГнРГ, спричиняє транзиторне підвищення рівня тестостерону в сироватці крові. Як наслідок у рідкісних випадках можуть розвиватися окремі випадки транзиторного погіршення ознак та симптомів раку передміхурової залози протягом перших тижнів лікування. Під час початкової фази лікування слід врахувати можливість додаткового введення відповідного антиандрогену для протидії початковому підвищенню рівня тестостерону в сироватці крові та погіршенню клінічних симптомів.

У невеликої кількості пацієнтів може виникати тимчасове погіршення ознак і симптомів раку передміхурової залози (транзиторне погіршення клінічних проявів пухлини) і тимчасове посилення болю, викликаного раком (метастатичний біль), що вимагає симптоматичного лікування.

Як і при застосуванні інших агоністів ГнРГ, спостерігались окремі випадки спінальної компресії або непрохідності уретри. У разі розвитку спінальної компресії або ниркової недостатності слід застосувати стандартне лікування цих ускладнень, а на крайній випадок рекомендована негайна орхіектомія (хірургічна кастрація). На перших тижнях лікування рекомендований пильний нагляд, особливо за пацієнтами з метастатичним вертебральним ураженням у зв'язку з ризиком виникнення спінальної компресії і за пацієнтами з непрохідністю сечовипускального каналу.

Після хірургічної кастрації трипторелін не спричиняє подальшого зниження рівня тестостерону у сироватці крові.

Тривала депривація андрогенів у зв'язку з двобічною орхіектомією або застосуванням аналогів ГнРГ викликає прискорену втрату кісткової маси, що може призвести до остеопорузу і підвищення ризику переломів кісток.

Андрогенна депривація може подовжувати інтервал QT.

У пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT в анамнезі або з наявністю таких факторів та у пацієнтів, які одночасно отримують препарати, що можуть подовжувати інтервал QT, потрібно оцінити співвідношення користь-ризик, включаючи можливість піруетної шлуночкової тахікардії, перед початком застосування препарату Декапептил Депо.

Окрім того, згідно з епідеміологічними даними, під час антиандрогенної терапії у пацієнтів спостерігалися зміни обміну речовин (наприклад порушення толерантності до глюкози) або підвищення ризику серцево-судинних захворювань. Однак проспективні дані не підтвердили зв'язку між лікуванням аналогами ГнРГ і підвищенням летальності від серцево-судинних захворювань. Пацієнти з високим ризиком порушення обміну речовин або серцево-судинних захворювань перед початком лікування мають пройти ретельне обстеження і підлягають належному нагляду під час антиандрогенної терапії.

Прийом терапевтичних доз триптореліну викликає пригнічення гіпофізарно-гонадної системи. Нормальне функціонування зазвичай відновлюється після закінчення лікування. Таким чином,

діагностичні тести гіпофізарно-гонадної функції під час і після завершення лікування аналогами ГнРГ можуть бути дезорієнтуючими.

Жінки

Декапептил Депо можна призначати винятково після точної діагностики (наприклад лапароскопії).

Перед призначенням триптореліну потрібно пересвідчитись, що пацієнтка не вагітна.

Під час лікування Декапептилом Депо менструація припиняється. У разі якщо регулярні менструації тривають, пацієнтка має повідомити про це свого лікаря.

Втрата мінеральної щільності кісткової тканини.

Застосування агоністів ГнРГ протягом шестимісячного курсу лікування може викликати зниження мінеральної щільності кісток у середньому на 1 % на місяць. Зниження мінеральної щільності кісток на кожні 10 % вдвічі або втричі збільшує ризик переломів. З цієї причини тривалість лікування без застосування терапії прикриття не має перевищувати 6 місяців. Відновлення кісткової маси відбувається протягом 6–9 місяців після припинення лікування.

Наявні дані свідчать, що у більшості жінок відновлення кісткової маси відбувається після припинення лікування.

Відсутні спеціальні дані про пацієнтів з тяжким остеопорозом або з факторами високого ризику виникнення остеопорозу (наприклад, хронічний алкоголізм, куріння; тривале лікування препаратами, що знижують мінеральну щільність кісткової тканини, наприклад антиконвульсантами або кортикостероїдами; генетична схильність до остеопорозу; порушення харчування, наприклад нервова анорексія). Оскільки для таких пацієнтів зниження мінеральної щільності кісткової тканини більш шкідливе, рішення про лікування триптореліном слід приймати в індивідуальному порядку після ретельної експертизи і тільки у разі, коли переваги від лікування перевищують ризик. Рекомендовано вжити додаткових заходів для протидії втраті мінеральної щільності кісткової тканини.

Міома матки та ендометріоз

Подальша маткова кровотеча під час лікування виникати не повинна (окрім першого місяця), в іншому випадку потрібно перевірити рівень естрогену у плазмі крові. Якщо цей рівень нижче 50 пг/мл, слід шукати можливі органічні ураження. Після припинення лікування функція яєчників відновлюється. Наприклад, менструальні кровотечі відновляться через 7–12 тижнів після останньої ін'єкції.

Протягом першого місяця лікування слід використовувати негормональні контрацептиви, оскільки первинна секреція гонадотропінів може стимулювати овуляцію. Також їх слід використовувати з 4-го тижня після останньої ін'єкції до відновлення менструації або до призначення нового методу контрацепції.

Під час лікування міоми матки потрібно регулярно визначати розмір матки і міоми, наприклад, за допомогою ультразвукового зондування. Непропорційно швидке зменшення розміру матки порівняно зі скороченням тканин міоми в окремих випадках призводило до кровотечі і сепсису.

Повідомлялося про випадки кровотечі у пацієнтів з субмукозними міомами після лікування аналогами ГнРГ. Зазвичай кровотеча починалась через 6–10 тижнів після початку лікування.

Профілактика передчасного підвищення рівня ЛГ

Застосування допоміжних репродуктивних технологій пов'язане з підвищеним ризиком багатоплідної вагітності, смерті плода, позаматкової вагітності і вроджених вад розвитку плода. Такі ризики можливі і при застосуванні Декапептилу Депо як допоміжної терапії при контрольованій гіперстимуляції яєчників. Застосування Декапептилу Депо для контрольованої гіперстимуляції яєчників може підвищити ризик виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) і утворення кісти яєчника.

Стимуляція фолікулів, спричинена застосуванням аналогів ГнРГ та гонадотропінів, може значно посилюватися у невеликої кількості схильних до цього пацієнток, особливо за наявності синдрому полікістозу яєчників.

Як і при лікуванні іншими аналогами ГнРГ, повідомлялося про випадки СГЯ, які пов'язані із застосуванням триптореліну у поєднанні з гонадотропінами.

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ)

СГЯ – це медичний випадок, що чітко відрізняється від неускладненого збільшення яєчників. СГЯ характеризується різними рівнями тяжкості. Він включає явне збільшення яєчників, високий рівень статевих стероїдних гормонів у сироватці крові і підвищення судинної проникності, що може призвести до накопичення рідини у черевній, плевральній і рідко – у перикардіальній порожнині.

У тяжких випадках СГЯ можуть спостерігатися такі симптоми: біль у животі, здуття живота, надмірне збільшення яєчників, збільшення маси тіла, задишка, олігурія, а також шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота, блювання і діарея. Клінічне обстеження може виявити зменшення об'єму циркулюючої крові, згущення крові, порушення балансу електролітів, асцит, гемоперитонеум, плевральний випіт, гідроторакс, гострий легеневий дистрес і тромбоемболічні ускладнення.

Надмірна реакція яєчників на лікування гонадотропіном рідко спричиняє СГЯ, якщо для стимулювання овуляції не застосовується ХГЛ. Отже, у разі СГЯ слід відкласти застосування ХГЛ і рекомендувати пацієнтці утримуватись від статевих зносин або використовувати бар'єрні методи контрацепції протягом хоча б 4 днів. СГЯ може швидко прогресувати (від 24 годин до кількох днів) і перерости у серйозні ускладнення, тому пацієнткам рекомендований нагляд протягом хоча б двох тижнів після застосування ХГЛ.

СГЯ може мати більш тяжку форму і триваліший перебіг у разі настання вагітності. Найчастіше СГЯ розвивається після завершення ендокринотерапії і досягає найвищого ступеня тяжкості через 7-10 днів після закінчення лікування. Зазвичай СГЯ самостійно припиняється з початком менструацій.

У разі тяжкого СГЯ лікування гонадотропінами слід припинити, необхідно госпіталізувати пацієнтку і розпочати спеціальну терапію, що включає спокійний режим, внутрішньовенні інфузії розчинів електролітів або колоїдів та гепарину.

Синдром часто виникає у пацієнток з полікістозом яєчників. Ризик СГЯ може бути більшим при застосуванні агоністів ГнРГ у поєднанні з гонадотропінами, ніж при застосуванні самих гонадотропінів.

Кіста яєчника

Кісти яєчника можуть виникати на початковій фазі лікування агоністами ГнРГ. Зазвичай вони безсимптомні і нефункціональні.

Діти

Біологічний вік на початку лікування має становити до 9 років у дівчаток і до 10 років у хлопчиків.

У дівчаток протягом першого місяця лікування початкова стимуляція яєчників із подальшим виведенням естрогену внаслідок лікування може призвести до вагінальної кровотечі низької або середньої інтенсивності.

Після завершення терапії розвиваються ознаки статевого дозрівання.

На сьогодні дані щодо фертильності у майбутньому обмежені. У більшості дівчаток менструації починаються в середньому через рік після завершення лікування і зазвичай є регулярними.

Під час лікування передчасного статевого дозрівання центрального ґенезу агоністи ГнРГ можуть знижувати мінеральну щільність кісткової тканини. Однак після припинення лікування відбувається подальше накопичення кісткової маси, а на максимальну кісткову масу у пізньому пубертатному періоді лікування не впливає.

Після припинення лікування агоністами ГнРГ може розвиватися епіфізеоліз голівки стегна.

Існує теорія про те, що низька концентрація естрогену під час лікування агоністами ГнРГ ослаблює епіфізарну пластинку. Прискорення росту після завершення лікування призводить до зменшення поперечної сили, необхідної для зміщення епіфізу.

Перед лікуванням дітей з прогресуючими пухлинами мозку у кожному індивідуальному випадку слід здійснювати ретельну оцінку ризиків і користі.

Потрібно заздалегідь виключити псевдопередчасне статеве дозрівання (пухлини статевих або надниркових залоз, гіперплазія) і не залежне від гонадотропіну передчасне статеве дозрівання (інтоксикація яєчок, спадкова гіперплазія клітин Лейдіґа).

Повідомлялося про алергічні та анафілактичні реакції у дорослих і дітей, що включають як реакції у місці введення, так і системні прояви. Визначити патогенез було неможливо. Більша частота таких реакцій у дітей.

Декапептил Депо містить натрій у кількості менше 1 ммоль (23 мг) натрію в одній дозі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Перед початком лікування жінкам репродуктивного віку слід пройти ретельне обстеження, щоб виключити імовірність вагітності, а під час лікування слід використовувати ефективні негормональні методи контрацепції до відновлення менструацій.

Трипторелін не слід застосовувати під час вагітності, оскільки одночасне застосування агоністів ГнРГ пов'язане з теоретичним ризиком викидня або вад розвитку плода.

Дуже обмежені дані щодо застосування триптореліну у період вагітності не свідчать про підвищений ризик вроджених вад розвитку, але кількість тривалих проспективних досліджень розвитку надто обмежена. Дані досліджень на тваринах не вказують на пряму чи непряму шкідливу дію на перебіг вагітності або післяпологовий розвиток плода, але є свідчення про фетотоксичність і затримку пологів. Згідно з даними про фармакологічну дію, не можна виключати несприятливого впливу на вагітність і плід, тому не слід застосовувати Декапептил Депо у період вагітності.

Не існує жодних клінічних доказів причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням триптореліну та будь-якими подальшими аномаліями розвитку овоцитів, перебігу вагітності або її результатів у разі призначення триптореліну для лікування безпліддя.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає трипторелін у грудне молоко. У зв'язку з потенційними небажаними реакціями на трипторелін у немовлят рекомендується припинити грудне вигодовування до початку і під час застосування препарату.

-

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводились. Однак здатність керувати транспортними засобами і працювати з іншими механізмами може бути ослаблена, якщо пацієнт відчуватиме запаморочення, сонливість і порушення зору, що є ймовірними побічними ефектами лікування або пов'язані з основним захворюванням.

-

Спосіб застосування та дози.

Препарат можна застосовувати винятково під наглядом відповідного спеціаліста у закладі, де є необхідне обладнання для регулярного контролю за ефективністю лікування.

Лікування дітей триптореліном має відбуватися під загальним наглядом педіатра-ендокринолога або педіатра (ендокринолога) з досвідом лікування передчасного статевого дозрівання центрального генезу.

Перед початком терапії слід припинити застосування препаратів, що містять естроген (наприклад, пероральні контрацептиви). Під час лікування міоми матки та ендометріозу слід застосовувати негормональні протизаплідні засоби протягом першого місяця лікування.

Важливо здійснювати ін'єкцію препарату у лікарській формі зі сповільненим вивільненням сувору за інструкціями.

Суспензію необхідно ввести одразу після розбавлення.

Дозування і спосіб застосування

Вміст одного шприца, що відповідає 3,75 мг триптореліну, вводиться підшкірно (наприклад під шкіру живота, сідниці або стегна) або глибоко всередину м'яза кожні 28 днів. Потрібно

кожного разу змінювати місце введення.

Чоловіки

-Рак передміхурової залози

Ін'єкцію одним шприцом, що відповідає 3,75 мг триптореліну, здійснюють один раз на чотири тижні. Для тривалого пригнічення рівня тестостерону необхідно дотримуватись 4-тижневого курсу лікування.

Жінки

- Міома матки та ендометріоз

Ін'єкцію одним шприцом, що відповідає 3,75 мг триптореліну, здійснюють один раз на чотири тижні. Лікування слід розпочинати у перші 5 днів циклу.

- Допоміжні репродуктивні технології

Одна ін'єкція на 2-й або 3-й день циклу (фолікулярна фаза) або 22-й день циклу (лютеїнова фаза).

Діти:

- Передчасне статеве дозрівання центрального ґенезу (ПСД)

На початку лікування дозування залежить від маси тіла пацієнта (див. таблицю). По одній ін'єкції триптореліну здійснюють на 0, 14 і 28-й день. Потім – по одній ін'єкції кожні 4 тижні. При недостатній ефективності ін'єкції можна робити кожні 3 тижні.

Маса тіла	Дозування
< 20 кг	1,875 мг (половина дози)
20–30 кг	2,5 мг (2/3 дози)
> 30 кг	3,75 мг (повна доза)

Тривалість застосування

Чоловіки

- Рак передміхурової залози

Лікування Декапептилом Депо зазвичай довготривале.

Жінки

- Міома матки та ендометріоз

Тривалість лікування залежить від початкового рівня тяжкості ендометріозу і від розвитку його клінічних проявів (функціональних і анатомічних), а також від збільшення об'єму міоми матки, що визначається за допомогою ультразвукового зондування під час лікування. Зазвичай максимальний результат досягається після 3–4 ін'єкцій.

У зв'язку з імовірним впливом на щільність кісток тривалість лікування Декапептилом Депо без

застосування терапії прикриття не має перевищувати 6 місяців.

Діти

- *Передчасне статеве дозрівання центрального ґенезу (ПСД)*

Лікування слід припинити, якщо у дівчаток віком від 12 років і у хлопчиків віком від 13 років відбувається матурація кісток.

Окремі групи пацієнтів

Немає потреби змінювати дозу для людей літнього віку.

Згідно з наявними даними, зменшення дози чи подовження інтервалу між введенням препарату пацієнтам з нирковою недостатністю не є обов'язковим.

Діти. Застосовують дітям для лікування підтвердженого передчасного статевого дозрівання центрального ґенезу (дівчатка віком до 9 років, хлопчики віком до 10 років).

Передозування.

Даних про передозування триптореліном недостатньо для висновків про можливі небажані реакції. Зважаючи на тип упаковки і форму випуску передозування малоімовірне.

У разі передозування призначається симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Нижче наведено інформацію про небажані явища, що спостерігалися у пацієнтів, які проходили лікування триптореліном, у ході клінічних досліджень та за даними постмаркетингового нагляду.

Унаслідок зниження рівнів тестостерону або естрогену у більшості пацієнтів спостерігаються небажані реакції, найчастішими з яких є припливи (30 % у чоловіків і 75–100 % у жінок). Окрім того, у 30–40 % пацієнтів чоловічої статі відзначали імпотенцію і зниження статевого потягу, а в понад 10 % жінок – кровотечу/мажучі виділення, підвищене потовиділення, вульвовагінальну сухість і/або диспареунію, зниження статевого потягу, головний біль і зміни настрою.

У зв'язку з тим, що протягом першого тижня лікування рівень тестостерону зазвичай підвищується, можливе погіршення симптомів і посилення скарг (наприклад, непрохідність сечовидільних шляхів, метастатичний кістковий біль, спінальна компресія, м'язова втома і лімфатичний набряк ніг). У деяких випадках непрохідність сечовидільних шляхів знижує ниркову функцію. Можлива неврологічна компресія з астенією і парестезією ніг.

Чоловіки

Як видно з результатів лікування іншими агоністами ГнРГ або внаслідок хірургічної кастрації, найчастіші небажані явища, пов'язані із застосуванням триптореліну, були викликані

очікуваною фармакологічною дією препарату: початкове підвищення рівня тестостерону, що супроводжується майже повним пригніченням тестостерону. Такі явища включали припливи (50 %), еректильну дисфункцію і втрату статевого потягу.

Повідомлялося про небажані реакції, імовірно пов'язані з лікуванням триптореліном. Більшість із них асоціювалися з біохімічною або хірургічною кастрацією.

Побічні реакції розподілено за частотою таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), частота невідома.

Інфекції та інвазії: частота невідома – ринофарингіт.

З боку імунної системи: часто – гіперчутливість; нечасто – анафілактична реакція.

З боку обміну речовин і харчування: нечасто – зниження апетиту; частота невідома – підвищення апетиту, подагра, цукровий діабет.

З боку психіки: дуже часто – зниження статевого потягу; часто – зміни настрою, пригнічений настрій, депресія, порушення сну; частота невідома – безсоння, сплутаність свідомості, зниження активності, ейфоричний стан, тривога, втрата статевого потягу.

З боку нервової системи: часто – головний біль; частота невідома – запаморочення, парестезія, порушення пам'яті, дисгевзія, сонливість, дистазія.

З боку органів зору: частота невідома – аномальна чутливість ока, порушення зору, нечіткість зору.

З боку органів слуху та рівноваги: частота невідома – дзвін у вухах, запаморочення.

Судинні порушення: дуже часто – припливи; нечасто – емболія, гіпертензія; частота невідома – гіпотонія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – загострення астми; частота невідома – задишка, ортопное, носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота; нечасто – біль у верхній частині живота, сухість у роті; частота невідома – біль у животі, запор, діарея, блювання, здуття живота, метеоризм, гастралгія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: часто – гіпергідроз; нечасто – гіпотрихоз, облисіння; частота невідома – вугровий висип, свербіж, висип, пухирі, хвороба Квінке, кропив'янка, геморагічний висип.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: дуже часто – кістковий біль; часто – міалгія, артралгія; частота невідома – біль у спині, м'язово-скелетний біль, гострий біль, м'язові спазми, м'язова слабкість, скутість суглобів, набрякання суглоба, м'язово-скелетна скутість, остеоартрит.

З боку нирок і сечовидільної системи: дуже часто – розлад сечовиділення.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: дуже часто – еректильна дисфункція;

часто – гінекомастія; нечасто – атрофія яєчок; частота невідома – біль у грудних залозах, біль у яєчках, розлад еякуляції.

Загальні порушення та порушення у місці введення: часто – втома, реакція у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, подразливість; частота невідома – астенія, почервоніння у місці ін'єкції, запалення у місці ін'єкції, набряк, біль, озноб, біль у грудях, грипоподібне захворювання, гіпертермія, нездужання.

Дослідження: нечасто – підвищений рівень лактатдегідрогенази в крові, підвищений рівень гаммаглутамілтрансферази, підвищений рівень аспартатамінотрансферази, підвищений рівень аланінамінотрансферази, підвищення маси тіла, зниження маси тіла; частота невідома – підвищений рівень креатиніну в крові, підвищений артеріальний тиск, підвищений рівень сечовини в крові, підвищений рівень лужної фосфатази в крові, підвищена температура тіла, подовження інтервалу QT.

Трипторелін викликає тимчасове збільшення рівня тестостерону у кровообігу протягом першого тижня після першої ін'єкції препарату у лікарській формі зі сповільненим вивільненням. Разом з початковим підвищенням рівня тестостерону у кровообігу у незначного відсотка пацієнтів (≤ 5) можливе тимчасове загострення ознак та симптомів раку передміхурової залози (транзиторне погіршення клінічних проявів пухлини), що зазвичай виявляється у вигляді посилення симптомів з боку сечовидільної системи ($< 2\%$) і метастатичного болю (5%), що підлягають симптоматичному лікуванню. Ці симптоми тимчасові і зазвичай зникають через один-два тижні.

Спостерігались окремі випадки загострення симптомів хвороби – непрохідності уретри або спінальної компресії, спричиненої метастазом. Таким чином, пацієнти з метастатичними вертебральними ураженнями і/або непрохідністю верхніх або нижніх сечовивідних шляхів протягом перших тижнів лікування потребують пильного нагляду.

Застосування агоністів ГнРГ для лікування раку передміхурової залози може супроводжуватися зниженням щільності кісткової тканини, що може призводити до остеопорозу і підвищення ризику переломів кісток.

Жінки

У зв'язку зі зниженням рівня естрогену найчастіше (у 10% або більше жінок) спостерігались такі реакції, як головний біль, зменшення статевого потягу, розлади сну, мінливість настрою, диспареунія, дисменорея, генітальна кровотеча, синдром гіперстимуляції яєчників, збільшення яєчників, тазовий біль, біль у ділянці живота, вульвовагінальна сухість, гіпергідроз, припливи та астенія.

Повідомлялося про небажані реакції, імовірно пов'язані з лікуванням триптореліном. Більшість з них асоціювалися з біохімічною або хірургічною кастрацією.

Побічні реакції розподілено за частотою таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), частота невідома.

З боку імунної системи: часто – гіперчутливість; нечасто – анафілактична реакція.

З боку психіки: дуже часто – зниження статевого потягу, мінливість настрою, розлади сну; часто – депресивний настрій, депресія; частота невідома – сплутаність свідомості, тривога.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль; нечасто – парестезія; частота невідома – запаморочення.

З боку органів зору: нечасто – порушення зору; частота невідома – нечіткість зору.

З боку органів слуху та рівноваги: частота невідома – запаморочення.

Судинні порушення: дуже часто – припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома – задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – біль у животі; часто – нудота; частота невідома – дискомфорт у животі, діарея, блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин: дуже часто – гіпергідроз; частота невідома – свербіж, висип, хвороба Квінке, кропив'янка.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: дуже часто – кістковий біль; часто – міалгія, артралгія; нечасто – біль у спині; частота невідома – ураження кісток*, м'язові спазми, м'язова слабкість.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: дуже часто – вагінальна кровотеча, вульвовагінальна сухість, диспареунія, дисменорея, синдром гіперстимуляції яєчників, збільшення яєчників, тазовий біль; частота невідома – біль у молочних залозах, менорагія, метрорагія, аменорея.

Загальні порушення та порушення у місці введення: дуже часто – астенія; часто – втома, реакція у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, подразливість; частота невідома – почервоніння у місці ін'єкції, запалення у місці ін'єкції, гіпертермія, нездужання.

Дослідження: нечасто – підвищений рівень лактатдегідрогенази в крові, підвищений рівень гаммаглутамілтрансферази, підвищений рівень аспартатамінотрансферази, підвищений рівень аланінамінотрансферази, підвищений рівень холестерину в крові; частота невідома – підвищення артеріального тиску, збільшення маси тіла, зменшення маси тіла.

* Можлива незначна втрата губчастої речовини кістки. Симптоми зазвичай зникають протягом 6–9 місяців після припинення лікування.

У зв'язку з подальшим введенням гонадотропінів, які компенсують небажані реакції, симптоми не тривають більше декількох днів під час застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Лікування безпліддя за допомогою аналогів ГнРГ може призвести до гіперстимуляції яєчників. Таким чином, фазу зростання фолікулів і лютеїнову фазу слід ретельно контролювати за допомогою ультразвукового дослідження. Крім того, надходили повідомлення про багатоплідні вагітності.

Під час лікування міоми матки потрібно регулярно визначати розмір матки та міоми, наприклад, за допомогою ультразвукового дослідження.

Непропорційно швидке зменшення розміру матки порівняно зі скороченням тканин міоми в

окремих випадках призводило до кровотечі та сепсису.

На початку лікування дуже поширеним ($\geq 10\%$) є загострення симптомів ендометріозу, включаючи біль у ділянці таза і дисменорею, спричинені початковим тимчасовим підвищенням рівня естрадіолу у плазмі крові. Ці симптоми тимчасові і зазвичай зникають за один-два тижні.

Генітальна кровотеча, включаючи менорагію і метрорагію, може виникати через місяць після першої ін'єкції. Можливе збільшення яєчників, біль у ділянці таза і/або живота.

Діти

Побічні реакції розподілено за частотою таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), частота невідома.

З боку імунної системи: нечасто – анафілактична реакція; частота невідома – реакція гіперчутливості.

З боку психіки: часто – мінливий настрій, депресія; частота невідома – афективна лабільність, знервованість.

З боку нервової системи: частота невідома – головний біль.

З боку органів зору: частота невідома – нечіткість зору, порушення зору.

Судинні порушення: частота невідома – припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома – носова кровотеча.

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – нудота, блювання; частота невідома – дискомфорт у животі, біль у животі.

З боку шкіри та підшкірних тканин: частота невідома – висип, хвороба Квінке, кропив'янка, облісіння, почервоніння.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: частота невідома – зміщення епіфізеолізу*, міалгія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – вагінальна кровотеча, вагінальні виділення; частота невідома – генітальна кровотеча.

Загальні порушення та порушення у місці введення: частота невідома – почервоніння у місці ін'єкції, запалення у місці ін'єкції, нездужання, біль, біль у місці ін'єкції.

Дослідження: частота невідома – підвищений артеріальний тиск, підвищена маса тіла.

* Повідомлялося про декілька випадків епіфізеолізу голівки стегна під час застосування триптореліну.

Повідомлялося про випадки збільшення попередньо існуючої аденоми гіпофізу під час лікування агоністами LH-RH, однак ці випадки досі не розглядали у зв'язку з лікуванням триптореліном.

-
Термін придатності. 3 роки; для приготованої суспензії – 3 хвилини.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці при температурі від 2 до 8 °С.

Несумісність.

При відсутності досліджень сумісності препарат не рекомендується поєднувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. 1 попередньо заповнений шприц з порошком, 1 попередньо заповнений шприц з розчинником, з'єднувальний елемент, голки для ін'єкцій у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Феррінг ГмбХ, Німеччина/Ferring GmbH, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вітланд 11, 24109 Кіль, Німеччина/Wittland 11, 24109 Kiel, Germany.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО

(DECAPERPTYL DEPO)

Состав:

действующее вещество: трипторелина ацетат;

1 шприц с порошком содержит трипторелина ацетата 4,12 мг, что эквивалентно трипторелина 3,75 мг;

вспомогательные вещества: полимер гликолевой и молочной кислот (1:1), пропиленгликоля октаноат деканоат;

1 шприц (1 мл) с растворителем содержит: декстран 70; полисорбат 80; натрия хлорид; натрия дигидрофосфат, дигидрат; 1 N раствор натрия гидроксида; вода для инъекций.

Лекарственная форма. Порошок для суспензии для инъекций.

Основные физико-химические свойства:

1 шприц с порошком содержит порошок в виде микрокапсул от белого до светло-желтого цвета без запаха;

1 шприц с растворителем содержит прозрачную бесцветную жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые для гормональной терапии. Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона. Код АТХ L02A E04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Трипторелин – это синтетический декапептидный аналог природного гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). ГнРГ – это декапептид, который синтезируется в гипоталамусе и регулирует биосинтез и секрецию гонадотропинов ЛГ (лютеинизирующего гормона) и ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) гипофизом. Трипторелин обеспечивает более сильную стимуляцию секреции ЛГ и ФСГ гипофизом, чем аналогичная доза гонадорелина, и имеет более длительную продолжительность действия. Повышение уровня ЛГ и ФСГ сначала приводит к повышению концентрации тестостерона в сыворотке крови у мужчин или концентрации эстрогена в сыворотке крови у женщин. Длительное применение агонистов ГнРГ приводит к подавлению секреции ЛГ и ФСГ. Такое подавление приводит к сокращению биосинтеза стероидных гормонов, вследствие чего концентрация эстрогенов в сыворотке крови у женщин и концентрация тестостерона в сыворотке крови у мужчин падает до уровня постклимактерического периода или периода после кастрации соответственно, то есть до гипогонадотропного гипогонадного состояния.

У детей с преждевременным половым созреванием концентрация эстрадиола или тестостерона снижается до уровня препубертатного периода. Уровень ДЭАС (дигидроэпиандростерон-сульфата) в плазме крови остается неизменным. С медицинской точки зрения, это приводит к сокращению роста чувствительных к тестостерону опухолей предстательной железы у

мужчин и к сокращению очагов эндометриоза и эстрогензависимых миом матки у женщин. Относительно миомы матки максимальный эффект от лечения наблюдается у женщин с анемией (уровень гемоглобина ниже или равен 8 г/дл). У детей с ППС лечение трипторелином приводит к подавлению секреции гонадотропинов, эстрадиола и тестостерона до уровня препубертатного периода. Это приводит к задержке или даже регрессу признаков полового созревания и позволяет предсказать, какой рост будет у пациента с ППС во взрослом возрасте.

Декапептил Депо предотвращает повышение уровня ЛГ и, следовательно, преждевременную овуляцию и/или лютеинизацию фолликулов; уменьшает частоту прекращения цикла, а также увеличивает частоту наступления беременности в цикле ВРТ.

Фармакокинетика.

После внутримышечного введения Декапептила Депо концентрация трипторелина в плазме крови определяется медленной деструкцией поли-(d,l-лактид-когликолид) полимера. Присущий этой лекарственной форме механизм действия делает возможным такое медленное высвобождение трипторелина из полимера.

После внутримышечного или подкожного введения лекарственной формы трипторелина депо (микрокапсулы замедленного высвобождения) отмечается быстрое повышение концентрации трипторелина в плазме крови, которая достигает максимума в первые часы после введения. Затем концентрация трипторелина заметно снижается в течение 24 часов. На 4-й день это значение достигает второго максимума, снижается в биэкспоненциальном порядке до уровня, который не поддается определению, в течение 44 дней. После подкожной инъекции снижение концентрации трипторелина длится дольше и достигает значений ниже уровня определения в течение 65 дней.

В течение 6-месячного курса лечения при применении каждые 28 дней свидетельства о накоплении трипторелина при обоих способах введения отсутствуют. После внутримышечного или подкожного введения концентрация трипторелина в плазме крови снижается примерно до 100 пг/мл до следующего применения (срединные значения). Предполагается, что несистемно доступные количества трипторелина метаболизируются в месте инъекции, например, макрофагами.

В гипофизе системно доступный трипторелин инактивируется N-терминальным расщеплением с помощью пироглютамил-пептидазы и нейтральной эндопептидазы. В печени и почках трипторелин распадается на биологически неактивные пептиды и аминокислоты. Через 40 минут после введения 100 мкг трипторелина (более 1 часа) 3-14 % введенной дозы уже выводится почками.

Для пациентов с почечной недостаточностью адаптация и индивидуализация лечения лекарственной формой трипторелина депо считаются необязательными в связи с второстепенной значимостью выведения почками и широким терапевтическим диапазоном трипторелина как активного компонента.

Биодоступность

Мужчины

Системная биодоступность активного компонента трипторелина с внутримышечного депо составляет 38,3 % в первые 13 дней. Дальнейшее высвобождение является линейным и

составляет в среднем 0,92 % дозы в сутки. Биодоступность после подкожного введения составляет 69 % по сравнению с доступностью при внутримышечном введении.

Женщины

Через 27 дней испытания в среднем можно определить 35,7 % введенной дозы, при этом 25,5 % которой высвобождается в течение первых 13 дней, а дальнейшее высвобождение является линейным и составляет в среднем 0,73 % дозы в сутки.

Общие данные

Вычисление кинетических параметров в пределах парадигмы ($t^{1/2}$, Кэл и т.п.) не подходит для случаев с очень замедленным высвобождением активного компонента.

Клинические характеристики.

Показания.

Мужчины

- Лечение гормонозависимого прогрессирующего или метастатического рака предстательной железы.

Женщины

- Предоперационное уменьшение размера миомы для снятия кровотечения и боли у женщин с симптоматической миомой матки.

- Лечение симптоматического эндометриоза, подтвержденного лапароскопией, если угнетение функции гормонообразования яичников и оперативное вмешательство не назначается в первую очередь.

- Профилактика преждевременного повышения уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) у женщин, которые проходят контролируемую стимуляцию яичников при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Дети

- Лечение подтвержденного преждевременного полового созревания центрального генеза (девочки до 9 лет, мальчики до 10 лет).

Противопоказания.

- Известная гиперчувствительность к трипторелину, полимеру гликолевой и молочной кислот, декстрану или к какому-либо вспомогательному веществу;

- гиперчувствительность к гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРГ) или к любому аналогу ГнРГ;

- период беременности или кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Следует проявлять осторожность при одновременном введении трипторелина с лекарственными средствами, действующими на гипофизарную секрецию гонадотропинов, также рекомендуется контролировать гормональное состояние пациента.

Поскольку андрогенная депривация может привести к удлинению интервала QT, следует тщательно оценивать одновременное применение препарата Декапептил Депо с лекарственными средствами, известными своей способностью удлинять интервал QT, или с лекарственными средствами, которые могут индуцировать пируэтную желудочковую тахикардию, такими как антиаритмические лекарственные средства класса IA (например хинидин, дизопирамид) или класса III (например амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотические средства и т. д.

Не проводилось никаких официальных исследований взаимодействия между препаратами. Нельзя исключать вероятность взаимодействий с общеупотребительными лекарственными средствами, включая препараты, высвобождающие гистамин.

Теоретически возможно вмешательство антагонистов кальция в механизм действия, который лежит в основе ГнРГ и аналогов ГнРГ. Однако результаты предварительных исследований способности долгосрочного подавления сывороточного тестостерона лекарственной формой трипторелина депо при одновременной терапии антагонистами кальция не предоставили никаких доказательств такого взаимодействия.

Особенности применения.

Общие

Применение агонистов ГнРГ может привести к уменьшению минеральной плотности костной ткани.

Предварительные данные свидетельствуют, что применение бисфосфонатов в сочетании с агонистом ГнРГ помогает эффективно противодействовать снижению минеральной плотности костей у мужчин.

Особенно осторожными следует быть пациентам с дополнительными факторами риска возникновения остеопороза (такими как хронический алкоголизм, курение; длительное лечение препаратами, снижающими минеральную плотность костной ткани, например антиконвульсантами или кортикостероидами, генетическая предрасположенность к остеопорозу, нарушение питания).

В редких случаях лечение агонистами ГнРГ может обнаружить наличие не выявленной ранее гонадотропной клеточной аденомы гипофиза. У таких пациентов может возникать гипофизарная апоплексия, характеризующаяся внезапной головной болью, рвотой, нарушением зрения и офтальмоплегией.

У пациентов, проходящих лечение агонистами ГнРГ, такими как трипторелин, существует повышенный риск возникновения депрессии (которая может быть тяжелой). Пациентов следует информировать об этом и при появлении симптомов должным образом лечить.

Сообщалось об изменениях настроения. Во время лечения пациентов с известной депрессией за ними следует тщательно наблюдать.

Мужчины

Сначала трипторелин, как и другие агонисты ГнРГ, вызывает транзиторное повышение уровня тестостерона в сыворотке крови. В результате в редких случаях могут развиваться отдельные случаи транзиторного ухудшения признаков и симптомов рака предстательной железы в течение первых недель лечения. Во время начальной фазы лечения следует учесть возможность дополнительного введения соответствующего антиандрогена для противодействия начальному повышению уровня тестостерона в сыворотке крови и ухудшению клинических симптомов.

У небольшого числа пациентов может возникать временное ухудшение признаков и симптомов рака предстательной железы (транзиторное ухудшение клинических проявлений опухоли) и временное усиление боли, вызванной раком (метастатическая боль), что требует симптоматического лечения.

Как и при применении других агонистов ГнРГ, наблюдались отдельные случаи спинальной компрессии или непроходимости уретры. В случае развития спинальной компрессии или почечной недостаточности следует применить стандартное лечение этих осложнений, а на крайний случай рекомендуется немедленная орхиэктомия (хирургическая кастрация). На первых неделях лечения рекомендуется тщательное наблюдение, особенно за пациентами с метастатическим вертебральным поражением в связи с риском возникновения спинальной компрессии и за пациентами с непроходимостью мочеиспускательного канала.

После хирургической кастрации трипторелин не вызывает дальнейшего снижения уровня тестостерона в сыворотке крови.

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

Андрогенная депривация может удлинять интервал QT.

У пациентов с факторами риска удлинения интервала QT в анамнезе или с наличием таких факторов и у пациентов, которые одновременно получают препараты, способные удлинять интервал QT, нужно оценить соотношение польза-риск, включая возможность пируэтной желудочковой тахикардии, перед началом применения препарата Декапептил Депо.

Кроме того, согласно эпидемиологическим данным, во время антиандрогенной терапии у пациентов наблюдались изменения обмена веществ (например нарушение толерантности к глюкозе) или повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако проспективные данные не подтвердили связи между лечением аналогами ГнРГ и повышением летальности от сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с высоким риском нарушения обмена веществ или сердечно-сосудистых заболеваний перед началом лечения должны пройти тщательное обследование и подлежат надлежащему надзору при антиандрогенной терапии.

Прием терапевтических доз трипторелина 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 аналогами ГнРГ могут быть дезориентирующими.

Женщины

Декапептил Депо можно назначать исключительно после точной диагностики (например лапароскопии).

Перед назначением трипторелина нужно убедиться, что пациентка не беременна.

Во время лечения Декапептилом Депо менструация прекращается. В случае если регулярные менструации продолжаются, пациентка должна сообщить об этом своему врачу.

Потеря минеральной плотности костной ткани.

Применение агонистов ГнРГ в течение шестимесячного курса лечения может вызвать снижение минеральной плотности костей в среднем на 1 % в месяц. Снижение минеральной плотности костей на каждые 10 % вдвое или втрое увеличивает риск переломов. По этой причине продолжительность лечения без применения терапии прикрытия не должна превышать 6 месяцев. Восстановление костной массы происходит в течение 6–9 месяцев после прекращения лечения.

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

Отсутствуют специальные данные о пациентах с тяжелым остеопорозом или с факторами высокого риска возникновения остеопороза (например, хронический алкоголизм, курение; длительное лечение препаратами, снижающими минеральную плотность костной ткани, например антиконвульсантами или кортикостероидами; генетическая предрасположенность к остеопорозу, нарушение питания, например нервная анорексия). Поскольку для таких пациентов снижение минеральной плотности костной ткани более вредно, решение о лечении трипторелином следует принимать в индивидуальном порядке после тщательной экспертизы и только в случае, когда преимущества от лечения превышают риск. Рекомендуются принять дополнительные меры для противодействия потере минеральной плотности костной ткани.

Миома матки и эндометриоз

Дальнейшее маточное кровотечение во время лечения возникать не должно (кроме первого месяца), в противном случае нужно проверить уровень эстрогена в плазме крови. Если этот уровень ниже 50 пг/мл, следует искать возможные органические поражения. После прекращения лечения функция яичников восстанавливается. Например, менструальные кровотечения возобновятся через 7–12 недель после последней инъекции.

В течение первого месяца лечения следует использовать негормональные контрацептивы, поскольку первичная секреция гонадотропинов может стимулировать овуляцию. Также их следует использовать с 4-й недели после последней инъекции до восстановления менструации или до назначения нового метода контрацепции.

Во время лечения миомы матки нужно регулярно определять размер матки и миомы, например, с помощью ультразвукового зондирования. Непропорционально быстрое уменьшение размера матки по сравнению с сокращением тканей миомы в отдельных случаях приводило к кровотечению и сепсису.

Сообщалось о случаях кровотечения у пациентов с субмукозными миомами после лечения аналогами ГнРГ. Обычно кровотечение начиналось через 6–10 недель после начала лечения.

Профилактика преждевременного повышения уровня ЛГ

Применение вспомогательных репродуктивных технологий связано с повышенным риском многоплодной беременности, смерти плода, внематочной беременности и врожденных пороков развития плода. Такие риски возможны и при применении Декапептила Депо в качестве вспомогательной терапии при контролируемой гиперстимуляции яичников. Применение Декапептила Депо для контролируемой гиперстимуляции яичников может повысить риск возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и образование кисты яичника.

Стимуляция фолликулов, вызванная применением аналогов ГнРГ и гонадотропинов, может значительно усиливаться у небольшого количества предрасположенных пациенток, особенно при наличии синдрома поликистоза яичников.

Как и при лечении другими аналогами ГнРГ, сообщалось о случаях СГЯ, связанных с применением трипторелина в сочетании с гонадотропинами.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)

СГЯ – это медицинский случай, четко отличающийся от неосложненного увеличения яичников. СГЯ характеризуется различными уровнями тяжести. Он включает явное увеличение яичников, высокий уровень половых стероидных гормонов в сыворотке крови и повышение сосудистой проницаемости, что может привести к накоплению жидкости в брюшной, плевральной и редко – в перикардальной полостях.

В тяжелых случаях СГЯ могут наблюдаться следующие симптомы: боль в животе, вздутие живота, чрезмерное увеличение яичников, увеличение массы тела, одышка, олигурия, а также желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота и диарея. Клиническое обследование может выявить уменьшение объема циркулирующей крови, сгущение крови, нарушение баланса электролитов, асцит, гемоперитонеум, плевральный выпот, гидроторакс, острый легочный дистресс и тромбоэмболические осложнения.

Чрезмерная реакция яичников на лечение гонадотропином редко приводит к СГЯ, если для стимулирования овуляции не применяется ХГЧ. Следовательно, в случае СГЯ следует отложить применение ХГЧ и рекомендовать пациентке воздержаться от половых сношений или использовать барьерные методы контрацепции в течение хотя бы 4 дней. СГЯ может быстро прогрессировать (от 24 часов до нескольких дней) и перерасти в серьезные осложнения, поэтому пациенткам рекомендуется наблюдение в течение хотя бы двух недель после применения ХГЧ.

СГЯ может иметь более тяжелую форму и более длительное течение в случае наступления беременности. Чаще всего СГЯ развивается после завершения эндокринотерапии и достигает наивысшей степени тяжести через 7–10 дней после окончания лечения. Обычно СГЯ самостоятельно прекращается с началом менструаций.

В случае тяжелого СГЯ лечение гонадотропинами следует прекратить, необходимо госпитализировать пациентку и начать специальную терапию, включающую спокойный режим, внутривенные инфузии растворов электролитов или коллоидов и гепарина.

Синдром часто возникает у пациенток с поликистозом яичников. Риск СГЯ может быть больше при применении агонистов ГнРГ в сочетании с гонадотропинами, чем при применении самих

гонадотропинов.

Киста яичника

Кисты яичника могут возникать на начальной фазе лечения агонистами ГнРГ. Обычно они бессимптомные и нефункциональные.

Дети

Биологический возраст в начале лечения 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 выводом эстрогена вследствие лечения может привести к вагинальному кровотечению низкой или средней интенсивности.

После завершения терапии развиваются признаки полового созревания.

На сегодня ограничены данные относительно фертильности в будущем. У большинства девочек менструации начинаются в среднем через год после завершения лечения и обычно являются регулярными.

Во время лечения преждевременного полового созревания центрального генеза агонисты ГнРГ могут снижать минеральную плотность костной ткани. 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 теория о том, что низкая концентрация эстрогена во время лечения агонистами ГнРГ ослабляет эпифизарную пластинку. Ускорение роста после завершения лечения приводит к уменьшению поперечной силы, необходимой для смещения эпифиза.

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

Нужно заранее исключить псевдопреждевременное половое созревание (опухоли половых желез или надпочечников, гиперплазия) и не зависящее от гонадотропина преждевременное половое созревание (интоксикация яичек, наследственная гиперплазия клеток Лейдига).

Сообщалось об аллергических и анафилактических реакциях у взрослых и детей, включающих как реакции в месте введения, так и системные проявления. Определить патогенез было невозможно. Большая частота таких реакций у детей.

Декапептил Депо содержит натрий в количестве менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной дозе.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Перед началом лечения женщинам репродуктивного возраста следует пройти тщательное обследование, чтобы исключить вероятность беременности, а во время лечения следует

использовать эффективные негормональные методы контрацепции до возобновления менструаций.

Трипторелин не следует применять во время беременности, поскольку одновременное применение агонистов ГнРГ связано с теоретическим риском выкидыша или пороков развития плода.

Очень ограниченные данные относительно применения трипторелина в период беременности не свидетельствуют о повышенном риске врожденных пороков развития, но количество длительных проспективных исследований развития слишком ограничено. Данные исследований на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие на течение беременности или послеродовое развитие плода, но есть свидетельства о фетотоксичности и задержке родов. Согласно данным о фармакологическом действии, нельзя исключать неблагоприятного влияния на беременность и плод, поэтому не следует применять Декапептил Депо в период беременности.

Не существует никаких клинических доказательств причинно-следственной связи между применением трипторелина и любыми последующими аномалиями развития ооцитов, течения беременности или ее результатов в случае назначения трипторелина для лечения бесплодия.

Период кормления грудью.

Неизвестно, проникает ли трипторелин в грудное молоко. В связи с потенциальными нежелательными реакциями на трипторелин у младенцев рекомендуется прекратить грудное вскармливание до начала и во время применения препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводились. Однако способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами может быть ослаблена, если пациент будет чувствовать головокружение, сонливость и нарушение зрения, которые являются вероятными побочными эффектами лечения или связаны с основным заболеванием.

Способ применения и дозы.

Препарат можно применять исключительно под наблюдением соответствующего специалиста в учреждении, где есть необходимое оборудование для регулярного контроля за эффективностью лечения.

Лечение детей трипторелином необходимо проводить под общим наблюдением педиатра-эндокринолога или педиатра (эндокринолога) с опытом лечения преждевременного полового созревания центрального генеза.

Перед началом терапии следует прекратить применение препаратов, содержащих эстроген (например, пероральные контрацептивы). Во время лечения миомы матки и эндометриоза следует применять негормональные противозачаточные средства в течение первого месяца лечения.

Важно осуществлять инъекцию препарата в лекарственной форме с замедленным высвобождением строго по инструкциям.

Суспензию необходимо ввести сразу после разбавления.

Дозировка и способ применения

Содержимое одного шприца, которое соответствует 3,75 мг трипторелина, вводится подкожно (например, под кожу живота, ягодицы или бедра) или глубоко внутрь мышцы каждые 28 дней. Нужно каждый раз менять место введения.

Мужчины

- Рак предстательной железы

Инъекцию одним шприцем, что соответствует 3,75 мг трипторелина, осуществляют один раз в четыре недели. Для длительного подавления уровня тестостерона необходимо соблюдать 4-недельный курс лечения.

Женщины

- Миома матки и эндометриоз

Инъекцию одним шприцем, что соответствует 3,75 мг трипторелина, осуществляют один раз в четыре недели. Лечение следует начинать в первые 5 дней цикла.

- Вспомогательные репродуктивные технологии

Одна инъекция на 2-й или 3-й день цикла (фолликулярная фаза) или 22-й день цикла (лютеиновая фаза).

Дети

- Преждевременное половое созревание центрального генеза (ППС)

В начале лечения дозировка зависит от массы тела пациента (см. таблицу). По одной инъекции трипторелина осуществляют на 0, 14 и 28 день. Потом – по одной инъекции каждые 4 недели. При недостаточной эффективности инъекции можно делать каждые 3 недели.

Масса тела	Дозировка
< 20 кг	1,875 мг (половина дозы)
20-30 кг	2,5 мг (2/3 дозы)
> 30 кг	3,75 мг (полная доза)

Длительность применения

Мужчины

- Рак предстательной железы

Лечение Декапептилом Депо обычно длительное.

Женщины

- Миома матки и эндометриоз

Продолжительность лечения зависит от начального уровня тяжести эндометриоза и от развития его клинических проявлений (функциональных и анатомических), а также от увеличения объема миомы матки, определяемого с помощью ультразвукового зондирования во время лечения. Обычно максимальный результат достигается после 3–4 инъекций.

В связи с возможным влиянием на плотность костей продолжительность лечения Декапептилом Депо без применения терапии прикрытия не должна превышать 6 месяцев.

Дети

- Преждевременное половое созревание центрального генеза (ППС)

Лечение следует прекратить, если у девочек в возрасте от 12 лет и у мальчиков в возрасте от 13 лет происходит матурация костей.

Отдельные группы пациентов

Нет необходимости изменять дозу для людей пожилого возраста.

Согласно имеющимся данным, уменьшение дозы или увеличение интервала между введением препарата пациентам с почечной недостаточностью не является обязательным.

Дети. Применяют детям для лечения подтвержденного преждевременного полового созревания центрального генеза (девочки в возрасте до 9 лет, мальчики в возрасте до 10 лет).

Передозировка.

Данных о передозировке трипторелином недостаточно для выводов относительно возможных побочных реакций. Учитывая тип упаковки и форму выпуска, передозировка маловероятна.

В случае передозировки назначается симптоматическое лечение.

Побочные реакции.

Ниже приведена информация о нежелательных явлениях, которые наблюдались у пациентов, проходивших лечение трипторелином, в ходе клинических исследований и по данным постмаркетингового надзора.

Вследствие снижения уровней тестостерона или эстрогена у большинства пациентов наблюдаются нежелательные реакции, наиболее частыми из которых являются приливы (30 % у мужчин и 75–100 % у женщин). Кроме того, у 30–40 % пациентов мужского пола отмечали импотенцию и снижение полового влечения, а в более 10 % женщин –

кровотечение/мажущие выделения, повышенное потоотделение, вульвовагинальную сухость и/или диспареунию, снижение полового влечения, головную боль и изменения настроения.

В связи с тем, что в течение первой недели лечения уровень тестостерона обычно повышается, возможно ухудшение симптомов и усиление жалоб (например, непроходимость мочевыводящих путей, метастатическая костная боль, спинальная компрессия, мышечная усталость и лимфатический отек ног). В некоторых случаях непроходимость мочевыводящих путей снижает почечную функцию. Возможна неврологическая компрессия с астенией и парестезией ног.

Мужчины

Как видно из результатов лечения другими агонистами ГнРГ или вследствие хирургической кастрации, наиболее частые нежелательные явления, связанные с применением трипторелина, были вызваны ожидаемым фармакологическим действием препарата: первоначальное повышение уровня тестостерона, которое сопровождается почти полным подавлением тестостерона. Такие явления включали приливы (50 %), эректильную дисфункцию и потерю полового влечения.

Сообщалось о побочных реакциях, вероятно связанных с лечением трипторелином. Большинство из них ассоциировалось с биохимической или хирургической кастрацией.

Побочные реакции распределены по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), частота неизвестна.

Инфекции и инвазии: частота неизвестна – ринофарингит.

Со стороны иммунной системы: часто – гиперчувствительность; нечасто – анафилактическая реакция.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто – снижение аппетита; частота неизвестна – повышение аппетита, подагра, сахарный диабет.

Со стороны психики: очень часто – снижение полового влечения; часто – изменения настроения, подавленное настроение, депрессия, нарушение сна; частота неизвестна – бессонница, спутанность сознания, снижение активности, эйфорическое состояние, тревога, потеря полового влечения.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; частота неизвестна – головокружение, парестезии, нарушения памяти, дисгевзия, сонливость, дистазия.

Со стороны органов зрения: частота неизвестна – аномальная чувствительность глаза, нарушение зрения, нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха и равновесия: частота неизвестна – звон в ушах, головокружение.

Сосудистые нарушения: очень часто – приливы; нечасто – эмболия, гипертензия; частота неизвестна – гипотония.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – обострение астмы; частота неизвестна – одышка, ортопноэ, носовое кровотечение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; нечасто – боль в верхней части живота, сухость во рту; частота неизвестна – боль в животе, запор, диарея, рвота, вздутие живота, метеоризм, гастралгия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто – гипергидроз; нечасто – гипотрихоз, облысение; частота неизвестна – угревая сыпь, зуд, сыпь, волдыри, болезнь Квинке, крапивница, геморрагическая сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто – костная боль; часто – миалгия, артралгия; частота неизвестна – боль в спине, мышечно-скелетная боль, острая боль, мышечные спазмы, мышечная слабость, скованность суставов, опухание сустава, мышечно-скелетная скованность, остеоартрит.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: очень часто – расстройство мочеиспускания.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень часто – эректильная дисфункция; часто – гинекомастия; нечасто – атрофия яичек; частота неизвестна – боль в грудных железах, боль в яичках, расстройство эякуляции.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: часто – усталость, реакция в месте инъекции, боль в месте инъекции, раздражительность; частота неизвестна – астения, покраснение в месте инъекции, воспаление в месте инъекции, отек, боль, озноб, боль в груди, гриппоподобное заболевание, гипертермия, недомогание.

Исследования: нечасто – повышенный уровень лактатдегидрогеназы в крови, повышенный уровень гаммаглутамилтрансферазы, повышенный уровень аспартатаминотрансферазы, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышение массы тела, снижение массы тела; частота неизвестна – повышенный уровень креатинина в крови, повышенное артериальное давление, повышенный уровень мочевины в крови, повышенный уровень щелочной фосфатазы в крови, повышенная температура тела, удлинение интервала QT.

Трипторелин вызывает временное увеличение уровня тестостерона в крови в течение первой недели после первой инъекции препарата в лекарственной форме с замедленным высвобождением. Вместе с начальным повышением уровня тестостерона в кровотоке у незначительного процента пациентов (≤ 5) возможно временное обострение признаков и симптомов рака предстательной железы (транзиторное ухудшение клинических проявлений опухоли), что обычно проявляется в виде усиления симптомов со стороны мочевыделительной системы ($< 2\%$) и метастатической боли (5%), которые поддаются симптоматическому лечению. Эти симптомы временные и обычно исчезают через одну-две недели.

Наблюдались отдельные случаи обострения симптомов болезни – непроходимости уретры или спинальной компрессии, вызванной метастазами. Таким образом, пациенты с метастатическими вертебральными поражениями и/или непроходимостью верхних или нижних мочевыводящих путей в течение первых недель лечения требуют пристального надзора.

Применение агонистов ГнРГ для лечения рака предстательной железы может сопровождаться

снижением плотности костной ткани, что может приводить к остеопорозу и повышению риска переломов костей.

Женщины

В связи со снижением уровня эстрогена чаще всего (в 10 % или более женщин) наблюдались такие реакции, как головная боль, снижение полового влечения, расстройства сна, изменчивость настроения, диспареуния, дисменорея, генитальное кровотечение, синдром гиперстимуляции яичников, увеличение яичников, тазовая боль, боль в области живота, вульвовагинальная сухость, гипергидроз, приливы и астения.

Сообщалось о нежелательных реакциях, вероятно связанных с лечением трипторелином. Большинство из них ассоциировалось с биохимической или хирургической кастрацией.

Побочные реакции распределены по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), частота неизвестна.

Со стороны иммунной системы: часто – гиперчувствительность; нечасто – анафилактическая реакция.

Со стороны психики: очень часто – снижение полового влечения, изменчивость настроения, нарушения сна; часто – депрессивное настроение, депрессия; частота неизвестна – спутанность сознания, тревога.

Со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; нечасто – парестезии; частота неизвестна – головокружение.

Со стороны органов зрения: нечасто – нарушение зрения; частота неизвестна – нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха и равновесия: частота неизвестна – головокружение.

Сосудистые нарушения: очень часто – приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – боль в животе; часто – тошнота; частота неизвестна – дискомфорт в животе, диарея, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – гипергидроз; частота неизвестна – зуд, сыпь, болезнь Квинке, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто – костная боль; часто – миалгия, артралгия; нечасто – боль в спине; частота неизвестна – поражение костей*, мышечные спазмы, мышечная слабость.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень часто – вагинальное кровотечение, вульвовагинальная сухость, диспареуния, дисменорея, синдром гиперстимуляции яичников, увеличение яичников, тазовая боль; частота неизвестна – боль в молочных железах, меноррагия, метроррагия, аменорея.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: очень часто – астения; часто – усталость, реакция в месте инъекции, боль в месте инъекции, раздражительность; частота неизвестна – покраснение в месте инъекции, воспаление в месте инъекции, гипертермия, недомогание.

Исследования: нечасто – повышенный уровень лактатдегидрогеназы в крови, повышенный уровень гаммаглутамилтрансферазы, повышенный уровень аспаратаминотрансферазы, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышенный уровень холестерина в крови; частота неизвестна – повышение артериального давления, увеличение массы тела, уменьшение массы тела.

*Возможна незначительная потеря губчатого вещества кости. Симптомы обычно исчезают в течение 6–9 месяцев после прекращения лечения.

В связи с дальнейшим введением гонадотропинов, которые компенсируют нежелательные реакции, симптомы не длятся более нескольких дней при применении вспомогательных репродуктивных технологий.

Лечение бесплодия с помощью аналогов ГнРГ может привести к гиперстимуляции яичников. Таким образом, фазу роста фолликулов и лютеиновую фазу следует тщательно контролировать с помощью ультразвукового исследования. Кроме того, поступали сообщения о многоплодных беременностях.

Во время лечения миомы матки нужно регулярно определять размер матки и миомы, например, с помощью ультразвукового исследования.

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

В начале лечения очень распространенным ($\geq 10\%$) является обострение симптомов эндометриоза, включая боль в области таза и дисменорею, вызванные начальным временным повышением уровня эстрадиола в плазме крови. Эти симптомы временные и обычно исчезают за одну-две недели.

Генитальное кровотечение, включая меноррагию и метроррагию, может возникать через месяц после первой инъекции. Возможно увеличение яичников, боль в области таза и/или живота.

Дети

Побочные реакции распределены по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), частота неизвестна.

Со стороны иммунной системы: нечасто – анафилактическая реакция; частота неизвестна – реакция гиперчувствительности.

Со стороны психики: часто – переменчивое настроение, депрессия; частота неизвестна – аффективная лабильность, нервозность.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна – головная боль.

Со стороны органов зрения: частота неизвестна – нечеткость зрения, нарушение зрения.

Сосудистые нарушения: частота неизвестна – приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – носовое кровотечение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – тошнота, рвота; частота неизвестна – дискомфорт в животе, боль в животе.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – сыпь, болезнь Квинке, крапивница, облысение, покраснение.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна – смещение эпифизеолиза *, миалгия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – вагинальное кровотечение, вагинальные выделения; частота неизвестна – генитальное кровотечение.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: частота неизвестна – покраснение в месте инъекции, воспаление в месте инъекции, недомогание, боль, боль в месте инъекции.

Исследования: частота неизвестна – повышенное артериальное давление, повышенная масса тела.

*Сообщалось о нескольких случаях эпифизеолиза головки бедра во время применения трипторелина.

Сообщалось о случаях увеличения предварительно существующей аденомы гипофиза при лечении агонистами LH-RH, однако эти случаи до сих пор не рассматривались в связи с лечением трипторелина.

Срок годности. 3 года; для приготовленной суспензии – 3 минуты.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре от 2 до 8 °C.

Несовместимость.

При отсутствии исследований совместимости препарат не рекомендуется сочетать с другими лекарственными средствами.

Упаковка. 1 предварительно заполненный шприц с порошком, 1 предварительно заполненный шприц с растворителем, соединительный элемент, иглы для инъекций в картонной упаковке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

Ферринг ГмбХ, Германия/Ferring GmbH, Germany.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Витланд 11, 24109 Киль, Германия/Wittland 11, 24109 Kiel, Germany.