ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО

(DECAPEPTYL DEPO)

Склад:

діюча речовина: трипторeліну ацетат;

1 шприц з порошком містить трипторeліну ацетату 4,12 мг, що еквівалентно трипторeліну 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; 1 шприц з розчинником містить прозору безбарвну рідину.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Трипторелін – це синтетичний декапептидний аналог природного гонадотропін-рилізинг 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 незміненим. 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 міоми матки максимальний ефект від лікування спостерігається у жінок з анемією (рівень гемоглобіну нижче або дорівнює 8 г/дл). У дітей з ПСД лікування трипторелін 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 трипторелін у плазмі крові визначається повільною деструкцією полі-(d,l-лактид-когліколід) полімеру. Притаманний цій лікарській формі механізм дії робить можливим таке повільне вивільнення трипторелін з полімеру.

Після внутрішньом’язового або підшкірного введення лікарської форми трипторелін депо (мікрокапсули сповільненого вивільнення) відзначається швидке підвищення концентрації трипторелін у плазмі крові, що досягає максимуму у перші години після введення. Потім концентрація трипторелін 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 трипторелін триває довше і досягає значень нижче рівня визначення протягом 65 днів.

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

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

Для пацієнтів із нирковою недостатністю адаптація та індивідуалізація лікування лікарською формою трипторелін депо вважаються необов’язковими у зв’язку з другорядною значущістю виведення нирками і широким терапевтичним діапазоном трипторелін 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-рилізинг 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 трипторелін 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 загальновживаними 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 трипторелін 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 остеопорозу 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 трипторелін 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 трипторелін 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 трипторелін 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 трипторелін 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 порожнинах.

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 Лейдіга).

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 трипторeліну 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 трипторeліну та будь-якими подальшими аномаліями розвитку овоцитів, перебігу вагітності або її результатів у разі призначення трипторeліну 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 трипторeліном має відбуватися під загальним наглядом педіатра-ендокринолога або педіатра (ендокринолога) з досвідом лікування передчасного статевого дозрівання центрального ґенезу.

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 суворо за інструкціями.

Суспензію необхідно ввести одразу після розбавлення.

Дозування і спосіб застосування

Вміст одного шприца, що відповідає 3,75 мг трипторeліну, 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 трипторелін недостатньо для висновків про можливі небажані реакції. Зважаючи на тип упаковки і форму випуску передозування малоймовірне.

У разі передозування призначається симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Нижче наведено інформацію про небажані явища, що спостерігалися у пацієнтів, які проходили лікування трипторелін, 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 трипторелін, 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 трипторелін. Більшість із них асоціювалися з біохімічною або хірургічною кастрацією.

Побічні реакції розподілено за частотою таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 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 гаммаглютамілтрансферази, 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) спостерігалися 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 трипторелін. Більшість з них асоціювалися з біохімічною або хірургічною кастрацією.

Побічні реакції розподілено за частотою таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 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 гаммаглютамілтрансферази, 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 (≥ 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 (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 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, облисіння, 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 трипторелін.

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 трипторелін.

_

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.