

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО
(DECAPERPTYL DEPO)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: triptorelin;

основні фізико-хімічні властивості:

І шприц з порошком містить ліофілізований порошок білого або світло-жовтуватого кольору, без запаху;

І шприц з розчинником для приготування суспензії містить прозору безбарвну рідину;

склад:

І шприц з порошком містить:

триптореліну ацетат 4,12 мг, що еквівалентно триптореліну 3,75 мг;

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

І шприц з розчинником для приготування суспензії містить: декстран 70, полісорбат 80, натрію хлорид, натрію дигідрофосфат дигідрат, 1 N розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Порошок ліофілізований для приготування суспензій для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Аналоги гонадотропін-релізінг гормону.

Код АТС L02AE04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Діюча речовина препарату Декапептил Депо - трипторелін (Д-Трп-6-гонадорелін) - синтетичний аналог гонадотропін-релізінг гормону. Результатами заміни 6-го амінокислотного залишку в молекулі природного гонадотропін-релізінг-гормону були: більш виражена спорідненість з рецепторами ГнРГ і більш тривалий, ніж у природної молекули, період напіврозпаду. Початковим ефектом введення препарату Декапептил Депо є стимуляція секреції гіпофізом ФСГ (фолікулостимулюючого гормону) і ЛГ (лютеїнізуючого гормону). Після тривалої стимуляції (постійна концентрація триптореліну в крові) гіпофіз стає нечутливим до дії ГнРГ, що призводить до зниження рівня гонадотропінів у крові, результатом чого є зниження рівня статевих гормонів у крові до посткастраційного або менопаузального рівня. Описані ефекти є оборотними. Дослідження на тваринах не виявили тератогенної або мутагенної дії.

Фармакокінетика.

У перші години після внутрішньом'язового введення препарату Декапептил Депо реєструється максимальний рівень концентрації триптореліну в плазмі крові. Потім концентрація триптореліну помітно знижується протягом 24 год. На 4-й день після ін'єкції концентрація триптореліну в крові досягає другого максимуму, слідом за яким концентрація знижується в біекспоненційному порядку до невизначених значень протягом 44 днів.

Після підшкірного введення зростання концентрації діючої речовини відстрочується в порівнянні з внутрішньом'язовим введенням, тоді як значення максимальних концентрацій залишаються дещо меншими. Після підшкірного введення, зниження концентрації триптореліну в крові відбувається повільніше, тривалість зниження концентрації до невизначених значень становить 65 днів. Повторні, з інтервалом у 28 днів, ін'єкції препарату Декапептил Депо не призводять до підвищення концентрації препарату в крові.

Метаболізм/виведення.

Виведення триптореліну ацетату відбувається шляхом метаболізму та виведення з сечею.

Показання для застосування.

- *Для чоловіків:* симптоматична терапія нелікованої гормонозалежної карциноми передміхурової залози.
- *Для жінок:* ендометріоз, міома матки, лікування безпліддя із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (екстракорпоральне запліднення, перенесення ембріонів у порожнину матки, індукція овуляції в природному циклі).
- *Для дітей:* передчасне статеве дозрівання центрального генезу.

Спосіб застосування та дози. Вміст шприца з порошком попередньо розводять з доданим розчинником. Разову дозу 3,75 мг препарату вводять кожні 28 днів підшкірно або за допомогою глибоких внутрішньом'язових ін'єкцій. Місце ін'єкції необхідно кожного разу міняти. При отриманні недостатньої клінічної реакції необхідно визначити рівень концентрації лютеїнізуючого гормону або тестостерону, або естрадіолу в сироватці.

Карцинома передміхурової залози

Звичайна доза полягає у внутрішньом'язовій або підшкірній ін'єкції Декапептилу Депо один раз на місяць. При отриманні недостатньої клінічної реакції необхідно визначити рівні концентрації ЛГ і тестостерону або естрадіолу в сироватці.

Для дослідження гормональної залежності карциноми простати терапія препаратом Декапептил Депо проводиться протягом 3 місяців.

Ендометріоз. У випадках безпліддя, зумовленого ендометріозом, доцільно призначити курс терапії препаратом Декапептил Депо перед операцією. До початку терапії слід провести лапароскопічне і гістологічне дослідження для підтвердження діагнозу. Курс лікування триває 4-6 місяців, що відповідає 4-6 ін'єкціям Декапептилу Депо.

Міома матки. Найбільш доцільним є поєднання терапії препаратами аналогів ГнРГ з хірургічним лікуванням. Призначення Декапептилу Депо призводить до значного зменшення розмірів міоматозної матки, що полегшує техніку проведення операції. Рекомендується проведення курсу терапії препаратом Декапептил Депо молодим пацієнткам з метою збереження репродуктивної функції, коли за допомогою лапароскопічної техніки може бути виконана органозберігаюча операція. Через можливий вплив на щільність кісткової тканини тривалість лікування жінок з ендометріозом або міомою матки не повинна перевищувати 6 місяців.

Лікування безпліддя із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (екстракорпоральне запліднення, перенесення ембріонів у порожнину матки, індукція овуляції в природному циклі). Застосовуються різні протоколи з використанням Декапептилу Депо або щоденних підшкірних ін'єкцій Декапептилу 0,1 мг.

При «тривалому протоколі» до початку стимулювання екзогенними гонадотропінами досягається повне пригнічення функції гіпофіза (даунрегуляція) за допомогою одноразової ін'єкції Декапептилу Депо або щоденних підшкірних ін'єкцій Декапептилу 0,1 мг. Ступінь пригнічення у формі гіпогонадізму визначається на підставі рівня циркулюючого естрогену. Стимуляція екзогенними гонадотропінами не починається доти, поки рівні E₂ не будуть <50 пг/мл. «Тривалий протокол» застосовується так само при індукція овуляції в природному циклі, хоча дозування гонадотропінової фази повинне

залишатися низьким, оскільки метою лікування у такому разі є монофолікулярне дозрівання.

При «короткому протоколі» стимуляція із використанням екзогенних гонадотропінів починається одночасно або через короткий проміжок часу після введення одноразової ін'єкції Декапептилу Депо або введення щоденних підшкірних ін'єкцій Декапептилу 0,1 мг. У такому разі дія агоніста ГнРГ посилює стимуляцію екзогенних гонадотропінів впродовж перших декількох днів стимуляції («спалах»). «Короткий протокол» не повинен використовуватися в клінічній недопоміжній репродуктивній медицині

Терапевтичний моніторинг.

Ступінь пригнічення функції гіпофіза може бути визначений за допомогою аналізу рівнів E2 (при «тривалому протоколі»). При застосуванні допоміжних репродуктивних технологій рекомендується проводити регулярні біологічні ендокринологічні дослідження і ультразвукові сканограми. У випадку зайвої стимуляції яєчника введення гонадотропінів необхідно зменшити або припинити.

Передчасне статеве дозрівання центрального тенеу.

Декапептил Депо 3,75 мг вводять підшкірно. Перші дві ін'єкції необхідно ввести з проміжком часу в 14 днів; після цього кожна наступна ін'єкція здійснюється через кожні 28 днів. При недостатньому ефекті ін'єкції Декапептил Депо повинні вводитися кожен 21 день.

Терапевтичний моніторинг.

Через один-два місяці після початку терапії або після зміни дози необхідно взяти пробу зі стимуляцією ГнРГ, аналіз рівня статевих стероїдів та здійснити класифікацію за Таннером (визначення розміру молочних залоз у дівчаток та розміру яєчок у хлопчиків, перевірка розміру матки і яєчників за допомогою сонографії), для того щоб підтвердити даунрегуляцію. Кістковий вік необхідно перевіряти кожні 6-12 місяців. Дозу необхідно титрувати по зростанню, доки жодних ознак центральної форми передчасного статевого дозрівання не буде виявлено клінічно або на основі лабораторних параметрів.

Якщо доза є недостатньою, рівень статевих стероїдів може підвищитися і навіть перевищувати нормальні препубертатні показники. Після визначення терапевтичної дози рівні концентрації гонадотропінів та статевих стероїдів падають до препубертатного рівня. Якщо лікування Декапептилом Депо не проводиться належним чином, це може призвести до недостатнього контролю статевого дозрівання. Як наслідок, з'являються статеві ознаки, такі як менструація та ріст молочних залоз і яєчок. Тривалі наслідки недостатнього контролю гонадальної секреції можуть викликати затримку росту.

Першої дози, яка призводить до належної даунрегуляції, можна, у більшості випадків притримуватися протягом всього періоду терапії. Дані щодо коригування дози для пацієнтів, вага яких значно зростає під час лікування, є недостатніми. У зв'язку з цим рекомендується контролювати стан таких пацієнтів для досягнення належної даунрегуляції.

Терапію Декапептилом Депо необхідно припинити: у випадку для дівчаток – до досягнення ними віку 11 років, а у випадку для хлопчиків – до досягнення ними віку 12 років.

Побічна дія.

Загальні

В окремих випадках спостерігаються алергічні реакції шкіри, почервоніння і свербіж в місці ін'єкції, парестезія, мігрень. В окремих випадках були повідомлення про анафілактичні реакції на декстран. При тяжких або повторних випадках рекомендується припинити терапію.

Карцинома передміхурової залози.

Погіршення ракових симптомів може спостерігатися протягом перших 10 днів у зв'язку з короткочасним підвищенням рівня тестостерону. Такі симптоми зменшуються, коли

карцинома починає реагувати на лікування. При тяжких випадках може виникнути необхідність в короткочасному симптоматичному лікуванні антиандрогенами.

Наступні ефекти пов'язані зі зниженням рівня статевих гормонів: зниження статевого потягу, імпотенція, припливи, почервоніння обличчя, в окремих випадках - гінекомастія, атрофія яєчок і порушення сну.

Ендометріоз/міома матки/репродуктивна медицина.

Погіршення симптомів може спостерігатися впродовж перших 10 днів лікування у зв'язку з короткочасним підвищенням рівня естрогену. Такі симптоми зменшуються зі зниженням рівня концентрації естрогену і прогестерону до посткастраційного рівня.

Наступні ефекти пов'язані зі зниженням концентрації статевих гормонів: припливи, сухість слизової оболонки піхви, диспареунія, зниження статевого потягу, головний біль, емоційні порушення і інші небажані вазомоторні ефекти.

Передчасне статеве дозрівання центрального генезу.

Мажучі виділення з піхви спостерігаються при лікуванні Декапептилом Депо частіше, ніж у препубертатних дівчаток.

Діти з центральною формою передчасного статевого дозрівання мають більш високу щільність кісткової тканини, ніж та, яка відповідає їх хронологічному віку. Після лікування Декапептилом Депо впродовж одного року щільність кісткової тканини зменшується приблизно на 8%.

Протипоказання.

Загальні: підвищена чутливість до аналогів гонадотропних гормонів або декстрану та інших компонентів препарату.

Карцинома передміхурової залози: гормоннезалежна карцинома простати, попередня хірургічна кастрація.

Ендометріоз/міома матки/репродуктивна медицина: вагітність, період годування груддю, клінічні прояви або ризик виникнення остеопорозу. Причина вагінальної кровотечі повинна бути встановлена до введення Декапептилу Депо.

Центральна форма передчасного статевого дозрівання: при нецентральной формі передчасного статевого дозрівання специфічна терапія повинна призначатися для лікування початкового захворювання.

Передозування. На сьогодні не було виявлено жодних випадків передозування.

Особливості застосування.

Загальні.

Особлива обережність рекомендується при лікуванні пацієнтів, які приймають антикоагулянтну терапію, у зв'язку з небезпекою виникнення гематоми в місці ін'єкції.

Ендометріоз.

Після настання менопаузи медикаментозна терапія ендометріозу доречна у виняткових випадках (наприклад, пухлини, які секретують естроген з активацією ендометріозу, у разі додаткових протипоказань до хірургічної терапії).

На сьогодні немає даних щодо клінічних ефектів терапевтичних циклів, тривалість яких перевищувала б 6 місяців.

Міома матки.

Лікування міоми матки необхідно проводити під контролем УЗД, оскільки невідповідність швидкого зменшення розмірів матки щодо зменшення об'єму міоми в окремих випадках може призвести до розвитку кровотеч і сепсису.

При *міомі матки та ендометріозі* необхідно застосовувати негормональні методи контрацепції впродовж всього курсу лікування до відновлення нормального менструального циклу після закінчення терапії. Менструації припиняються під час лікування Декапептилом Депо. В разі регулярних менструацій, під час проведення

лікування препаратом Декапептил Депо, слід звернутися до лікаря. Після закінчення лікування, менструації відновлюються протягом 7-12 тижнів після останньої ін'єкції.

Репродуктивна медицина.

Ризик гіперстимуляції яєчників не може бути виключений навіть при попередньому введенні Декапептилу Депо. Особливих застережливих заходів (клінічний і сонографічний контроль) слід вживати при перших проявах гіперстимуляції, особливо якщо стимуляція здійснюється із застосуванням екзогенних гонадотропінів під час або в кінці лютеїнової фази. Клінічні прояви помірної гіперстимуляції включають гіповолемію, тахікардію, артеріальну гіпотензію, олігурію, обезводнення, асцит, плевральний випіт і зниження функції нирок та порушення згортання крові, яке може зумовити необхідність госпіталізації, залежно від ступеня складності.

Ризик багатоплідної і позаматкової вагітності зростає при стимуляції за допомогою екзогенних гонадотропінів. Відповідно, рекомендується проводити сонографічний контроль на ранній стадії (впродовж перших 4 тижнів) вагітності, що наступила.

Тривале застосування Декапептилу Депо може призвести до зменшення щільності кісткової тканини. Тому тривалість лікування не повинна перевищувати 6 місяців. Після закінчення лікування дефіцит кісткової тканини заповнюється впродовж 6-9 місяців.

Передчасне статеве дозрівання центрального генезу.

Діти, які проходять терапію препаратом, повинні відповідати наступним критеріям: клінічно діагностована центральна форма передчасного статевого дозрівання (ідіопатична або неврогенна) з початком і швидким розвитком вторинних статевих ознак у дівчаток віком до 8 років і у хлопчиків віком до 9 років. До початку лікування клінічний діагноз повинен бути підтверджений за допомогою проби зі стимуляцією ГнРГ, яка виявляє будь-яку пубертатну реакцію. Необхідно додатково визначити, що кістковий вік на 1 рік випереджає хронологічний вік. Необхідно визначити наступні основні параметри:

- ріст і масу тіла;
- рівень статевих стероїдів;
- рівень надниркових стероїдів (щоб виключити наявність природженої гіперплазії кори надниркових залоз);
- рівень β -хоріонічного гонадотропіну людини (щоб виключити наявність пухлини, яка виділяє хоріонічний гонадотропін);
- ультразвукові дослідження малого тазу, кори надниркових залоз, яєчок (щоб виключити наявність пухлини, яка виділяє стероїди);
- комп'ютерні томографічні сканограми голови (щоб виключити наявність внутрішньочерепної пухлини).

При поєднанні Декапептилу Депо з гормоном росту необхідно здійснювати особливо ретельний контроль, оскільки гормон росту може сприяти росту яєчників. Анафілактичні реакції на декстран, який міститься в розчині суспензії Декапептилу Депо, зазвичай трапляються рідко, але у дітей спостерігаються частіше, ніж у дорослих. Таким чином, рекомендується спостерігати за дітьми впродовж однієї години в медичній установі після кожної ін'єкції. Якщо проявляються реакції підвищеної чутливості, лікування Декапептилом Депо необхідно припинити.

При передчасному статевому дозріванні нецентрального генезу специфічна терапія повинна призначатися для лікування початкового захворювання.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати із складними механізмами.

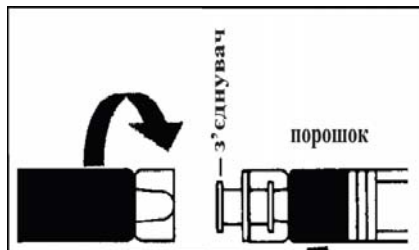
Декапептил Депо не впливає на здатність керувати транспортом і працювати із складними механізмами.

Слід дотримуватись наступних інструкцій:

- дістати упаковку препарату Декапептил Депо з холодильника;

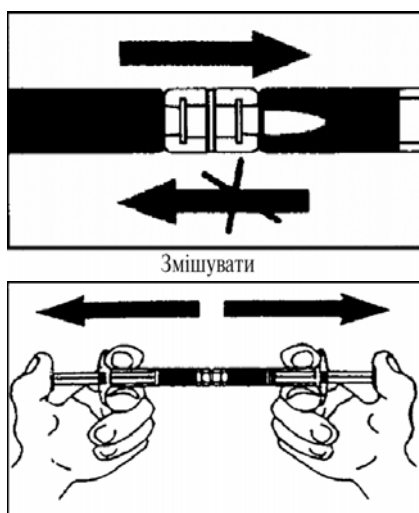
- зняти ковпачок зі шприца з порошком ліофілізованим;
- розкрити упаковку з адаптером, не витягуючи його;
- нагвинтити шприц з порошком на адаптер і витягнути його з упаковки;
- нагвинтити шприц із розчинником на вільний край адаптера і переконаватися в щільності з'єднання шприців з адаптером.

Мал. 1. Підготовка ін'єкції.



Мал. 2. Змішування.

Натиснути поршень шприца з розчинником, витиснувши розчинник у шприц з порошком, потім повторити ті самі рухи у зворотньому напрямку.



Мал. 3. Змішувати не менше 10 раз.

Суміш слід обережно змішувати між двома шприцами до утворення гомогенної молокоподібної суспензії. Не слід виконувати перші 2-3 змішування до повного переміщення рідини з одного шприца в інший.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Не було виявлено ніяких випадків взаємодії з іншими лікарськими препаратами

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, сухому місці при температурі від +2 до +8°C.

Термін придатності - 3 роки; для приготованої суспензії - 3 хв.

Препарат не слід застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Кожна картонна коробка містить шприц для одноразового застосування з порошком, шприц з розчинником для приготування суспензії, з'єднувальний елемент, голки для ін'єкцій.

Виробник.

Феррінг ГмбХ, Німеччина.

Феррінг Інтернешнл Сентер СА, Швейцарія.

Адреса.

Вітланд 11, Постфаш 21 45, Д-24109 Кіль, Німеччина.

Чемін де ла Вергогнаусаз 50, 1162, Сан-Пре, Швейцарія.