

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДЕКАПЕПТИЛ 0,1 mg/ml инжекционен разтвор
DECAPERTYL 0,1 mg/ml solution for injection

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка спринцовка с 1 ml разтвор съдържа:

ДЕКАПЕПТИЛ 0,1 mg/ml, 100 µg трипторелин ацетат, еквивалентен на 95.6 микрограма трипторелин свободна основа

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор
Външен вид на разтвора: прозрачен безцветен разтвор.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Мъже

- Лечение на хормонозависим локално напреднал или метастатичен рак на простатата.
- Карцином на простатата, който не отговаря на хормонално въздействие.

Жени

- Даун регулация (потискане) и предотвратяване на преждевременно лутеинизиращ хормон (LH) при жени, подложени на контролирана хиперстимулация на яйчниците при асистирани репродуктивни технологии (АРТ).
- Предоперативно намаляване на размера на миомата с цел намаляване симптомите на кървене и болки при жени със симптоматични маточни миоми.
- Симптоматична ендометриоза, потвърдена с лапароскопия, когато даун регулацията на овариална хормоногенеза е показана, доколкото хирургична терапия не е основно показана.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000284
Разрешение №	06-02-2025
BG/MA/MP -	67777
Одобрение №/.....



4.2 Дозировка и начин на приложение

Общо

Дозовият режим на ДЕКАПЕПТИЛ е 0.1 mg веднъж дневно под формата на подкожна инжекция. ДЕКАПЕПТИЛ е предназначен за подкожно инжектиране веднъж дневно в долната част на коремната стена. След първото приложение, се препоръчва пациентът да остане под лекарско наблюдение в продължение на 30 минути, за да се гарантира, че няма алергична / псевдо-алергична реакция към инжекцията. Средства за лечение на такива реакции трябва да се държат на разположение. Следващите инжекции могат да бъдат поставени самостоятелно, доколкото пациентът е информиран за тези признаци и симптоми, които могат да са индикация за свръхчувствителност, последиците от тази реакция и необходимостта от незабавна медицинска намеса. Мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия. Относно инструкциите за употреба и работа с продукта, вижте точка 6.6.

Мъже

- Рак на простатата

Първоначална доза от 0,5 mg се прилага подкожно всеки ден в продължение на 7 дни. От осмия ден веднъж дневно се прилагат 0,1 mg. Лечението обикновено е продължително терапия. Възможно е безпроблемно преминаване във всеки един проблем от други форми на прилагане на GnRH-аналози.

Жени

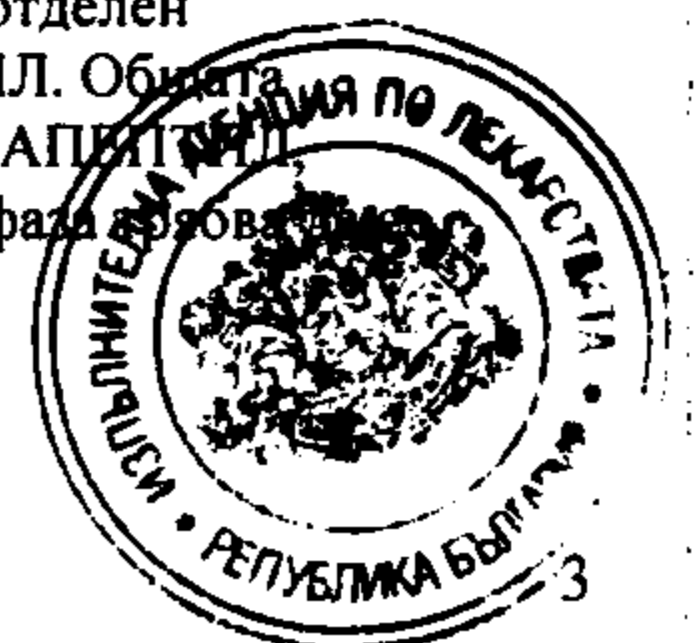
- Даун регулация и превенция на преждевременно лутеинизиращ хормон (LH).

Лечението може да започне в началото на фоликуларната фаза (ден 2 или 3 на менструалния цикъл) или в средата на лутеалната фаза (ден 21-23 на менструалния цикъл или 5-7 дни преди очакваното начало на менструацията). Контролирана овариална хиперстимулация с гонадотропини трябва да започне след около 2-4 седмици лечение с ДЕКАПЕПТИЛ. Овариалният отговор трябва да се следи клинично (включително овариален ултразвук самостоятелно или в комбинация с измерване нивата на естрадиолни нива) и дозата на гонадотропини трябва съответно да се коригират. Когато подходящ брой фоликули достигнат подходящ размер, лечението с ДЕКАПЕПТИЛ и гонадотропин се спира и се извършва еднократно инжекция с ЧХГ, за да се индуцира крайното узряване на фоликулите. Ако даун регулацията не бъде потвърдена след 4 седмици (определена чрез естрадиолови нива или ултразвукова документация на shedded ендометриум), трябва да се обмисли преустановяване на ДЕКАПЕПТИЛ. Общата продължителност на лечението е обикновено 4-7 седмици. При използване на ДЕКАПЕПТИЛ следва да се осигури поддържане на лутеалната фаза. Поддържането на лутеалната фаза трябва да се осигури в съответствие с практиката на репродуктивния медицински център.

- Асистирана репродукция

Лечението с ДЕКАПЕПТИЛ трябва да започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на безплодие. Лечението може да започне в ранната фоликуларна фаза (ден 2 или 3 от менструалния цикъл) или в средата на лутеалната фаза (ден 21-23 от менструалния цикъл или 5-7 дни преди очакваното начало на менструалния цикъл). Контролираната овариална стимулация с гонадотропини трябва да започне след приблизително 2-4 седмици лечение с ДЕКАПЕПТИЛ. Овариалният отговор трябва да се проследява клинично (включително овариален ултразвук самостоятелно или в комбинация с измерване на нивата на естрадиол) и дозата на гонадотропините да се коригира съответно. Когато подходящ брой фоликули достигнат подходящ размер, лечението с ДЕКАПЕПТИЛ и гонадотропин се спира и се прилага еднократна инжекция hCG за индуциране на окончателното узряване на фоликулите. Ако понижаващата регулация не се потвърди след 4 седмици (определена чрез нивата на естрадиол или ултразвукова документация за отделен ендометриум), трябва да се обмисли преустановяване на лечението с ДЕКАПЕПТИЛ. Общата продължителност на лечението обикновено е 4-7 седмици. Когато се използва ДЕКАПЕПТИЛ трябва да се осигури поддръжка на лутеалната фаза. Поддържането на лутеалната фаза извършва в съответствие с практиката на репродуктивния медицински център.

- Маточни миоми и ендометриоза:



Продължителността на лечението зависи от първоначалната степен на сериозност на ендометриозата и за развитието на клиничните ѝ прояви (функционални и анатомични) и за развитието на обема на миоми на матката, определени чрез ехография по време на лечението. Обикновено, максимално постижимия резултат се очаква след 3 до 4 месеца. С оглед на възможния ефект върху костната плътност, лечението с ДЕКАПЕПТИЛ без лечение с прикриваща терапия не трябва да надвишава 6 месеца (виж т.4.4).

Специални популации пациенти

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Няма конкретни препоръки за дозиране за пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Клинично проучване показва, че рискът от натрупване на трипторелин при пациенти с тежко чернодробно и бъбречно увреждане е малък (виж т. 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на ДЕКАПЕПТИЛ в педиатричната популация.

4.3 Противопоказания

ДЕКАПЕПТИЛ не се препоръчва в случаи на:

Общи

- Свръхчувствителност към трипторелин ацетат или към някое от помощните вещества
- Свръхчувствителност към гонадотропин освобождаващи хормони (GnRH) или друг GnRH аналог

Жени – асистирана репродукция, миома на матката и ендометриоза

-Бременност или кърмене



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Използването на GnRH агонисти може да доведе до намаляване на костната минерална плътност. При мъжете, предварителните данни показват, че използването на бисфосфонатите може ефективно да противодейства на загубата на костна минерална плътност, предизвикана от GnRH агонисти. Особено внимание трябва да се обърне на пациенти с други основни рискови фактори за остеопороза (например хронична злоупотреба с алкохол, тютюнопушене, продължително лечение с лекарства, които намаляват костната минерална плътност, например антиконвулсанти или кортикоиди, фамилна анамнеза за остеопороза или недोхранване).

Трябва да се потвърди, че пациентката не е бременна преди предписването на трипторелин.

В редки случаи лечението с GnRH агонисти може да покаже наличието на неустановен досега гонадотрофичен клетъчен аденом на хипофизата. Тези пациенти могат да развият хипофизна апоплексия, характеризираща се с внезапно главоболие, повръщане, нарушения в зрението и офталмоплегия.

Съществува повишен риск от депресия при пациенти, подложени на лечение с GnRH агонисти, като трипторелин. Пациентите трябва да бъдат съответно информирани и лекувани по подходящ начин, ако се появят симптоми.

Пациенти с установена депресия трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението.

При пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, трипторелин има елиминационен полуживот от 7-8 часа в сравнение с 3-5 часа при здрави индивиди. При индикация за ин-витро оплождане; въпреки продължителното излагане, не се очаква трипторелин да се намира в кръвообращението към момента на прехвърляне на ембриони.

Мъже

- Рак на простатата

Първоначално, трипторелин - както всички други агонисти на GnRH - предизвиква бързо и преходно повишаване на серумните нива на тестостерон. В резултат на това, през първите седмици от лечението могат да се развият изолирани случаи на преходно влошаване на признаци и симптоми на рак на простатата. По време на началната фаза на лечението трябва да се обсъди и допълнителен прием на подходящи анти-андрогени, за да противодейства на първоначалното увеличаване на серумните нива на тестостерон и влошаването на клиничните симптоми.

При малък процент от пациентите може да настъпи временно влошаване на признаците и симптомите на рака на простатата (тумора) и временно увеличение на свързаните с рака болки (метастатична болка), които могат да бъдат овладени симптоматично.

Както и при други агонисти на GnRH са наблюдавани изолирани случаи на компресия на гръбначния мозък или обструкция на уретрата. Ако се развие компресия на гръбначния мозък или бъбречно увреждане, трябва да се започне стандартно лечение на тези усложнения, като в крайни случаи трябва да обмисли незабавно извършване на орхиектомия (хирургическа кастрация). Необходимо е внимателно наблюдение по време на първите седмици от лечението, особено при пациенти, страдащи от гръбначни метастази, предвид риска от компресия на гръбначния мозък, както и при пациенти с обструкция на пикочните пътища.

След хирургическата кастрация трипторелинът не предизвиква по-нататъшно намаляване на серумните нива на тестостерон.

Лишаването от андроген за продължителен период от време чрез двустранна орхиектомия или чрез прием на GnRH аналози е свързана с ускорена загуба на костна плътност, която може да доведе до остеопороза и повишен риск от фрактури на костите.

Лечение чрез лишаване от андроген може да удължи QТинтервала.



При пациенти с анамнеза за или рискови фактори за удължаване на QT интервала и при пациенти, приемащи едновременно лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала (виж т. 4.5) лекарите трябва да преценят съотношението полза-риск, включително и възможността от "torsade de pointes" преди въвеждане на ДЕКАПЕПТИЛ.

Освен това, въз основа на епидемиологични данни, се наблюдава, че при пациентите могат да настъпят метаболитни промени (например глюкозна непоносимост, **чернодробна стеатоза**), или повишен риск от сърдечно-съдови заболявания при лечение с лишаване от андрогени. Въпреки това, очакваните данни не потвърждават връзката между лечението с GnRH аналози и увеличаване на смъртността от сърдечно-съдови заболявания. Трябва да се извърши внимателна преценка на пациентите с висок риск за метаболитни или сърдечно-съдови заболявания, преди да се започне лечение и да бъдат адекватно проследявани по време на лечението чрез лишаване от андроген.#

Приемът на трипторелин в терапевтични дози води до потискане на хипофизно-гонадната система. Нормалната функция обикновено се възстановява след прекратяване на лечението. Ето защо диагностичните тестове на функцията на хипофизно-гонадната система, проведени по време на лечението и след прекратяване на лечението с GnRH аналози, могат да се окажат подвеждащи.

Жени

Загуба на костна минерална плътност

Използването на GnRH агонисти вероятно да доведе до намаляване на костната минерална плътност средно с 1% на месец по време на шестмесечния период на лечение. Всяко 10% намаляване на костната минерална плътност е свързано с около два до три пъти повишен риск от фрактури. Поради тази причина, лечение без прикриваща терапия (*назначаване на лекарства, които потискат страничните ефекти на основното лечение, включително и преди първичната терапия*) не трябва да надвишава продължителност от 6 месеца. При по-голямата част от жените, наличните данни показват, че възстановяването на костната плътност настъпва в рамките на 6 - 9 месеца след прекратяване на лечението.

Няма конкретна информация за пациенти с установена остеопороза или с рискови фактори за остеопороза (напр. хронична злоупотреба с алкохол, пушачи, продължително лечение с лекарства, които намаляват костната минерална плътност, напр. антиконвулсанти или кортикостероиди, фамилна анамнеза за остеопороза, недोхранване, напр. анорексия нервоза). Тъй като вероятно загубата на костна минерална плътност вероятно ще бъде по-вредна при тези пациенти, лечението с трипторелин трябва да се разглежда индивидуално и да се започва, само ако ползата от лечението е по-голяма от риска след много внимателна преценка. Трябва да се обсъдят допълнителни мерки, за да се противодейства на загубата на костна минерална плътност.

- Асистирана предпродукция:

Техниките за асистирана репродукция са свързани с повишен риск от многоплодна бременност, загуба на бременност, извънматочна бременност и вродени малформации. Тези рискове са относими и при използване на Декапептил като съпътстваща терапия при контролирана овариална хиперстимулация. Използването на Декапептил при контролирана овариална хиперстимулация може да повиши риска от синдром на овариална хиперстимулация (СОХС) и кисти на яйчниците.

Подборът на фоликули, индуцирани чрез използването на GnRH аналози и гонадотропини, може да се увеличи значително при малка част от предразположени към това пациенти, особено в случай на поликистозен овариален синдром.

Както и при други аналози на GnRH, има съобщения за синдром на овариалната хиперстимулация, свързани с употребата на трипторелин в комбинация с гонадотропини.

Синдром на овариалната хиперстимулация (СОХС)

СОХС е медицинско събитие, различно от неусложненото уголемяване на яйчниците. СОХС е остра патология, която може да се прояви с увеличаващи се степени на сериозност. Той включва изразено уголемяване на яйчниците, високи серумни полови стероиди и увеличаване на съдовата пропускливост, което може да доведе до натрупване на течност в перитонеалната, плевралната и рядко - в перикардната - кухини.



Следните симптоми могат да се наблюдават при тежки случаи на СОХС: коремна болка, подуване на корема, тежко уголемяване на яйчниците, наддаване на тегло, диспнея, олигурия и стомашно-чревни симптоми, включително гадеене, повръщане и диария. Клиничната оценка може да разкрие хиповолемия, хемоконцентрация, електролитен дисбаланс, асцит, хемоперитонеум, плеврален излив, хидроторакс, остър респираторен дистрес и тромбо-емболични състояния. Прекомерният овариален отговор към лечението с гонадотропин рядко води до СОХС, освен ако чХГ се прилага за предизвикване на овулация. Затова в случаи на СОХС е разумно да се откаже чХГ и пациентът да бъде посъветван да се въздържа от полови сношения или да използва бариерни методи за най-малко 4 дни. СОХС може да прогресира бързо (в рамките на 24 часа до няколко дни) и да се превърне в сериозен медицински проблем, затова пациентите трябва да се проследяват в продължение на най-малко две седмици след прилагането на чХГ.

СОХС може да бъде по-тежък и по-продължителен, ако настъпи бременност. Най-често, СОХС настъпва, след като хормоналното лечение е било преустановено и достига максимална сериозност на около седмия до десетия ден след лечението. Обикновено, СОХС отзвучава спонтанно с началото на менструацията.

Ако настъпи тежък СОХС, лечението с гонадотропин трябва да бъде спряно, ако все още продължава, пациентът да бъде хоспитализиран и да се започне специфична терапия за СОХС, например с почивка, интравенозно вливане на електролитни разтвори или колоиди и хепарин.

Този синдром се среща по-често при пациенти с овариална поликистоза.

Рискът от СОХС може да бъде по-висок при използване на GnRH агонисти в комбинация с гонадотропини, отколкото при употребата само на гонадотропини.

Овариални кисти

Кистите на яйчниците могат да се получат по време на началната фаза на лечението с GnRH. Те обикновено са асимптоматични и нефункционални.

Специални популации

Въпреки продължителната експозиция при пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане, не се очаква трипторелин да присъства в кръвообращението по време на ембриотрансфер (вижте точка «Фармакокинетични данни»).

- Маточни миоми и ендометриоза

Менструация не се появява по време на лечението. Липса на менструация, настъпила след лечението, не е нормално състояние (с изключение на първия месец), и трябва да провери нивото на плазмения естроген. Ако това ниво се окаже по-ниско от 50 pg/ml, трябва да се търсят евентуално свързани с това органични лезии. След спиране на лечението, функцията на яйчниците се възстановява, напр. менструалното кървене трябва да се възобнови след 7-12 седмици след последната инжекция.

Трябва да се използва нехормонална контрацепция по време на първия месец от лечението, тъй като може да бъде предизвикана овулация от началното освобождаване на гонадотропини. Такава трябва да се използва от 4-та седмица след последната инжекция до възстановяване на менструацията или докато се определи друг метод за контрацепция.

Препоръчва се по време на лечението на фиброиди на матката, размерът на фибромата да се определя редовно.

Тъй като менструацията трябва да спре по време на лечението с ДЕКАПЕПТИЛ, пациентът трябва да бъде инструктиран да уведоми своя лекар, ако редовната менструация продължава.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Общо

Когато трипторелин се приема едновременно с лекарства, оказващи въздействие върху хипофизната секреция на гонадотропини, трябва да се внимава, като се препоръчва проследяване на хормоналния статус на пациента.

Мъже – Карционм на простатата

Тъй като лечението с лишаване от андроген може да удължи QT интервала, едновременната употреба на ДЕКАПЕПТИЛ с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала или лекарствени продукти, които могат да причинят "Torsade de Pointes" като клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) или клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), антиаритмични лекарствени продукти, метадон, моксифлоксацин, антипсихотици, и т.н. трябва да се преценяват внимателно (виж раздел 4.4).

Не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия. Не може да се изключи възможността за взаимодействия с често използвани лекарствени продукти, включително продукти, освобождаващи хистамин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилет

Декапептил е показан за употреба при лечение на безплодие за понижаване и предотвратяване на преждевременни пикове на лутеинизиращия хормон (LH) при жени, подложени на контролирана овариална стимулация за асистирани репродуктивни технологии (ART).

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

С изключение на случаите, когато трипторелин се използва за лечение на безплодие, по време на лечението трябва да се използват нехормонални методи за контрацепция до възобновяване на менструацията.

Вижте също 4.3 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бременност:

Преди лечение, жени в детеродна възраст трябва да бъдат прегледани внимателно, за да се изключи бременност. Трипторелинът не трябва да се използва по време на бременност, тъй като едновременната употреба на GnRH агонисти е свързано с теоретичен риск от аборт или аномалии на плода. Твърде ограничените данни за употребата на трипторелин по време на бременност не показват повишен риск от вродени малформации. Въпреки това, твърде ограничени са последващите проучвания на развитието в дългосрочен план. Данните при животни не показват преки или непреки вредни последици за бременността или постнаталното развитие, но има индикации за фетотоксичност и забавяне на раждането (виж точка 5.3). Въз основа на фармакологичните последици не могат да се изключат неблагоприятните въздействия върху бременността и плода и ДЕКАПЕПТИЛ не трябва да се използва по време на бременност.

Когато трипторелин се използва за лечение на стерилитет, няма клинични доказателства за съществуването на причинно-следствена връзка между трипторелин и всички последващи аномалии в развитието на яйцеклетката или бременност или резултата.

Кърмене

Не е известно дали трипторелина преминава в кърмата. Поради възможността за нежелани реакции към трипторелина при кърмачета, кърменето трябва да се прекрати преди и по време на приема.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за въздействието върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, поради фармакологичното му профил ДЕКАПЕПТИЛ вероятно не би имал или би имал незначително влияние върху способността на пациента за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Информацията за безопасност за различните целеви популации се представя отделно в зависимост от показанията. Поради ограничените данни от програмата за клинично изпитване и от периода след пускането на пазара по отношение на мъжката популация с карцином на простатата и женската популация с миома на матката и ендометриоза, информацията за безопасността и обобщението в табличен вид се извлича от опита с безопасността на ДЕКАПЕПТИЛ за тези две целеви популации.

Жени – асистирана репродукция

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са главоболие, еритема на мястото на инжектиране и киста на яйчника. Съобщава се за поява на кисти на яйчниците по време на началната фаза на лечение с ДЕКАПЕПТИЛ. Когато се използва за лечение на безплодие, могат да се наблюдават синдром на овариална хиперстимулация (вижте раздел «Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба»), уголемяване на яйчниците, диспнея, болка в таза и/или корема. При клинични проучвания не са наблюдавани анафилактични реакции.

Обобщение в табличен вид на нежеланите реакции

Въз основа на честотата на нежеланите лекарствени реакции, съобщени в клинични проучвания с DECAPEPTYL при жени за регулиране надолу и предотвратяване на преждевременни пикове на LH (N=2 095).

Системно-органова класификация MedDRA	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	С неизвестна честота*
Нарушения в имунната система		Свръхчувствителност		
Психични нарушения		Промяна в настроението**, депресия**	Страх	
Нарушения на нервната система	Главоболие			
Нарушения на очите				Замъглено зрение, зрителни нарушения
Съдови нарушения		Горещи вълни		Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея	
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане	Болки в корема		Стомашен дискомфорт
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Хиперхидроза, обрив	Пруритус, блистер	Пурпура, ангиоедем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болка в костите		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Кисти на яйчниците***	Болки в гърдите, болки в таза	Синдром на овариална хиперстимулация,	Увеличение на яйчниците



			вагинална секреция	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Еритема на мястото на инжектиране	Болка на мястото на инжектиране, възпаление, умора	Промяна в цвета на мястото на инжектиране, дразнене на мястото на инжектиране, киста	Реакции на мястото на инжектиране (HLT) ¹

(*) Честотите на тези нежелани събития не могат да бъдат оценени от наличните данни

(**) Тази честота се базира на честотите на ефекта на класа, общи за всички GnRH агонисти

(***) Овариални кисти могат да възникнат по време на началната фаза на лечение с GnRH агонист. Те обикновено са асимптоматични и нефункционални.

¹ Терминът за високо ниво на реакции на мястото на инжектиране (HLT) включва няколко термина за реакция на мястото на инжектиране, които са съобщавани в постмаркетинговия опит с трипторелин ацетат

Жени - миома на матката и ендометриоза

Обобщение на профила на безопасност

Като следствие от понижените нива на естроген, най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие, намалено либидо, нарушение на съня, промяна в настроението, диспареуния, дисменорея, генитален кръвоизлив, болка в таза, коремни болки, вулвовагинална сухота, хиперхидроза, горещи вълни и астения.

Обобщение в табличен вид на нежеланите реакции

Съобщавани са следните нежелани реакции, считани за най-малко вероятно свързани с лечението с трипторелин.

Системно-органова класификация MedDRA	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	С неизвестна честота*
Нарушения в имунната система		Свръхчувствителност	Анафилактична реакция	
Психични нарушения	Намалено либидо, променено настроение, нарушение на съня	Депресия**, депресиивно настроение**	Страх	Състояние на обърканост, тревожност
Нарушения на нервната система	Главоболие		Парестезия	Замаяност
Нарушения на очите			Зрителни нарушения	Замъглено зрение
Нарушения на ухото и лабиринта				Световъртеж
Съдови нарушения	Горещи вълни			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения				Диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Болки в корема	Гадене		Стомашен дискомфорт, диария, повръщане



Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза			Ангиоедем, пруритус, обрив, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болки в костите	Миалгия, артралгия	Болки в гърба	Костни нарушения, мускулни спазми, мускулна слабост
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Вулвовагинална сухота, вагинален кръвоизлив, диспареуния, дисменорея, болка в таза			Обилно менструално кървене, междуменструално кървене, болка в гърдите, аменорея
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Умора, раздразнителност, болка на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране	Промяна в цвета на мястото на инжектиране, дразнене на мястото на инжектиране, киста	Пирексия, неразположение, реакции на мястото на инжектиране (HLT) ¹
Изследвания			Повишена лактат дехидрогеназа в кръвта, повишена гама-глутамилтрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена аланин аминотрансфераза, повишен холестерол в кръвта	Повишено кръвно налягане, повишено телло, намалено телло

(*) Честотите на тези нежелани събития не могат да бъдат оценени от наличните данни

(**) Тази честота се базира на честотите на ефекта на класа, общи за всички GnRH агонисти

(***) Овариални кисти могат да възникнат по време на началната фаза на лечение с GnRH агонист. Те обикновено са асимптоматични и нефункционални.

¹ Терминът за високо ниво на реакции на мястото на инжектиране (HLT) включва няколко термина за реакция на мястото на инжектиране, които са съобщавани в постмаркетинговия опит с трипторелин ацетат

Описание на избрани нежелани реакции

В началото на лечението симптомите на ендометриоза, включително болки в таза и дисменорея, могат да се влошат поради първоначалното преходно повишаване на плазмените нива на естрадиол. Тези симптоми са преходни и обикновено изчезват за една или две седмици.

Генитален кръвоизлив, включително менорагия и метрорагия, може да се появи през месеца след първата инжекция. Може да настъпи лека загуба на трабекуларна кост. Това обикновено е обратимо в рамките на 6-9 месеца след прекратяване на лечението (вж. точка «Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба»).

Мъже - карцином на простатата

Обобщение на профила на безопасност:

Както се вижда при други терапии с GnRH агонисти или след хирургическа кастрация, най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с лечението трипторелин, се дължат на очакваните му фармакологични въздействия: Първоначално увеличаване на нивата на тестостерон, следвани от почти пълно потискане на тестостерона. Тези въздействия включват еректилна дисфункция, горещи вълни и загуба на либидо.



Обобщение на нежеланите лекарствени реакции в таблична форма

Докладвани са следните нежелани реакции, считани за поне вероятно свързани с лечението с трипторелин. Известно е, че повечето от нежеланите лекарствени реакции са свързани с биохимична или хирургична кастрация.

Не са наблюдавани анафилактични реакции при клинични изпитвания, а едва няколко случая са съобщени в периода след пускането на пазара.

Обобщение на нежеланите лекарствени реакции в таблична форма:

Въз основа на честотата на съобщените нежелани лекарствени реакции при клиничните проучвания с ДЕКАПЕПТИЛ при мъже за лечение на рак на простатата (N = 266), в комбинация с наблюдения на лекарствените реакции в периода след пускането на пазара. Известно е, че повечето от нежеланите лекарствени реакции са свързани с биохимична или хирургична кастрация.

Системно-органова класификация MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)	С неизвестна честота*
Инфекции и инфестации				Назофарингит
Нарушения в имунната система		Свърхчувствителност	Анафилактична реакция	
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит	Захарен диабет, подагра, повишен апетит
Психични нарушения	Загуба на либидо	Промени в настроението**, депресия**, потиснато настроение, нарушение на съня		Инсомния, загуба на либидо, състояние на обърканост, намалена активност, еуфорично настроение, тревожност
Нарушения на нервната система		Главоболие		Замаяност, парестезия, дисгеузия, летаргия, сънливост, дистасия, нарушения на паметта
Нарушения на очите				Необичайно усещане в окото, нарушение на зрението, замъглено виждане
Нарушения на ухото и лабиринта				Шум в ушите, световъртеж
Съдови нарушения	Горещи вълни		Емболизъм, Хипертония	Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Влошена астма	Диспнея, ортопнея, епистаксис
Стомашно-чревни нарушения		Гадене	Болки в корема, сухота в устата	Болки в корема, запек, диария, повръщане,



				подуване на колема, подуване на корема, метеоризъм
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Хиперхидроза	Хипотрихоза, Алопеция	Пурпура, акне, сърбеж, обрив, блистер, ангиоедем, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болка в костите	Миалгия, артралгия		Болки в гърба, мускулно-скелетна болка, болка в крайниците, мускулни спазми, мускулна слабост, миалгия, скованост на ставите, подуване на ставите, мускулно-скелетни скованост, остеоартрит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия			
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Еректилна дисфункция	Гинекомастия	Атрофия на тестисите	Болка в гърдите, болка в тестисите, липса на еякулация
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране, умора, раздразнителност		Астения, реакции на мястото на инжектиране (HLT) ¹ , оток, болка, втрисане, болки в гърдите, грипоподобно заболяване, пирексия, неразположение
Изследвания			Повишена лактат дехидрогеназа в кръвта, повишена гама- глутамилтрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена аланин аминотрансфераза, повишено тегло, намалено тегло	Увеличен аланин аминотрансфераза, увеличен аспартат аминотрансферазата, увеличен креатинин в кръвта, увеличено кръвно налягане, увеличена урея, увеличена пивалкална фосфатаза в кръвта, повишена телесна температура, увеличаване на теглото, намаляване на теглото



			Удължаване на QT (виж точка 4.4. и 4.5)
--	--	--	---

(*) Честотите на тези нежелани събития не могат да бъдат оценени от наличните данни

(**) Тази честота се базира на честотите на ефекта на класа, общи за всички GnRH агонисти

(***) Овариални кисти могат да възникнат по време на началната фаза на лечение с GnRH агонист. Те обикновено са асимптоматични и нефункционални.

¹ Терминът за високо ниво на реакции на мястото на инжектиране (HLT) включва няколко термина за реакция на мястото на инжектиране, които са докладвани в постмаркетинговия опит с трипторелин ацетат

^{II} Вижте точки „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“ и „Взаимодействие с други лекарствени продукти“.

Описание на избрани нежелани реакции:

Трипторелинът причинява преходно увеличение на циркулиращите нива на тестостерон през първата седмица след първоначалното инжектиране на формулата със забавено освобождаване. С това първоначално увеличение на циркулиращите нива на тестостерон, при малък процент от пациентите ($\leq 5\%$) може да се почувства временно влошаване на признаците и симптомите на рака на простатата (тумора), който обикновено се проявява като увеличение на уринарните симптоми ($<2\%$) и / или метастатична болка (5%), които проблеми могат да се решават симптоматично. Тези симптоми са преходни и обикновено изчезват в рамките на една до две седмици.

Настъпвали са изолирани случаи на обостряне на симптомите на заболяването; или запушване на уретрата, което може да намали бъбречната функция или компресия на гръбначния мозък от метастази, които могат да причинят парестезия и слабост в краката. Поради това, при пациенти с метастазирани гръбначни лезии и/или с обструкция на горните или долните пикочни пътища трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на първите няколко седмици от лечението (виж раздел 4.4).

Използването на GnRH агонисти за лечение на рак на простатата може да се свърже със загуба на костна плътност и може да доведе до остеопороза и увеличен риск от костни фрактури. Може да се получи лека загуба на плътност в трабекуларната кост. Това обикновено е обратимо в рамките на 6-9 месеца след преустановяване на лечението (виж раздел 4.4).

Жени (даун регулация и превенция на преждевременни LH удари):

Резюме на профила на безопасност:

Най-честите нежелани лекарствени реакции са главоболие (0,6%) и синдром на овариалната хиперстимулация (0,6%). Когато се използва за лечение на безплодие, синдром на овариалната хиперстимулация (виж точка 4.4), може да се наблюдават разширяване на яйчниците, диспнея, болки в таза и/или корема.

Съобщавана е нечеста проява на кисти на яйчниците (0,2%) по време на първоначалната фаза от лечението с ДЕКАПЕПТИЛ.

Не са наблюдавани анафилактични реакции при клиничните проучвания, като е съобщено за много малко случаи на свръхчувствителност в периода на използване след пускането на пазара.

Резюме на нежеланите лекарствени реакции в таблична форма:

Въз основа на честотата на нежеланите лекарствени реакции, съобщени по време на клиничните проучвания с ДЕКАПЕПТИЛ при жени с даун регулация и предотвратяване на LH удари (N=2,934) в комбинация с опит след пускането на пазара.

Системно-органова класификация MedDRA	Нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)	С неизвестна честота*
Нарушения в имунната система		Свръхчувствителност



Нарушения на нервната система	Главоболие	
Нарушения на очите		Замъглено виждане, нарушение на зрението
Съдови нарушения	Горещи вълни	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея
Стомашно-чревни нарушения		Болки в корема
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Хиперхидроза, сърбеж, уртикария, обрив, ангиоедем
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	синдром на овариалната хиперстимулация, киста на яйчниците **	Разширяване на яйчниците, болки в таза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Еритема на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, хематом на мястото на инжектиране	Възпаление на мястото на инжектиране

* С неизвестна честота (честотата не може да се определи въз основа на наличните данни)

** Кисти на яйчниците са наблюдавани само в клиничните проучвания, а не в случаи след пускането на пазара. Могат да се проявят по време на началната фаза на лечението с GnRH агонист. Обикновено са асимптоматични и нефункционални.

Жени (миома на матката и ендометриоза):

Резюме на профила на безопасност

В резултат на понижените нива на естроген, най-често съобщаваните нежелани реакции, свързани с лечението с трипторелин, са горещи вълни (60%), главоболие (20%), хиперхидроза (20%), вулвовагинална сухота (19%), намалено либидо (16%), разстройство на съня (12%), генитално кървене (10%), умора (9%), астения (9%), диспареуния (8%) и промяна на настроението (8%). Освен това, потенциално сериозна нежелана лекарствена реакция, съобщавана при клиничните изпитвания, е депресия (4%)

В началото на лечението, симптоми на ендометриоза, включително болки в таза и дисменория, могат да са доста чести ($\geq 10\%$) в резултат на първоначалното преходно увеличение в нивата на плазмения естрадиол. Тези симптоми са преходни и обикновено изчезват в рамките на една или две седмици.

Не са наблюдавани анафилактични реакции по време на клиничните проучвания и има само няколко случая, за които е съобщено в периода след пускане на пазара.

Резюме на нежеланите лекарствени реакции в таблична форма:

Въз основа на честотата на нежеланите лекарствени реакции, съобщени по време на клиничните проучвания с ДЕКАПИПТЕЛИ при жени за лечение на миома на матката и ендометриоза (N=1,022) в комбинация с опит след пускането на пазара.



Системно-органова класификация MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)	С неизвестна честота*
Нарушения в имунната система					Свръхчувствителност, анафилактични реакции
Ендокринни нарушения		Хиперандрогенизъм			
Психични нарушения	Намалено либидо, нарушения на съня	Променливо настроение, тревожност, безсъние, депресия, депресивно настроение			Състояние на обърканост
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност	парестезия		
Нарушения на очите					Замъглено зрение, увреждане на зрението
Нарушения на ухото и лабиринта			Световъртеж		
Сърдечни нарушения		Сърцебиене			
Съдови нарушения	Горещи вълни				
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Признаци и симптоми на горните дихателни пътища (HLT)			Диспнея
Стомашно-чревни нарушения		Гадене, диспепсия, стомашно разстройство, болка в корема		Повръщане	Коремна дискомфорт, диария,
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза	Алоpecia			Ангиоедем, сърбеж, обрив, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия	Болки в гърба, болки в костите, мускулни спазми	Миалгия	Мускулна слабост
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Вулвовагинална сухота, генитално кървене	Диспареуния, нарушения на гърдата, менструално кървене		Менорагия, болка в таза	Дисменорея, метрорагия, болки в гърдите, аменорея
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора, астения, раздразнителност	Оток, болка на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране		Пирексия, неразположение, зачервяване на мястото на инжектиране, възпаление на мястото на инжектиране
Изследвания		Увеличено тегло, ненормално тегло	Увеличено кръвно налягане		

* С неизвестна честота (честотата не може да се определи въз основа на наличните данни)

Описание на избрани нежелани реакции:



Генитални кръвоизливи, включително менструално кървене, менорагия и метрорагия може да се появят през месеца след първата инжекция

Може да се получи леко загуба на плътност на трабекуларната кост. Това обикновено е обратимо в рамките на 6-9 месеца след преустановяване на лечението (виж раздел 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция, като използват данните по-долу:

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София, България

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Предозирането при хора може да доведе до удължено действие. В случай на предозиране, лечението с ДЕКАПЕПТИЛ трябва да бъде (временно) преустановено.

Няма съобщения за нежелани реакции в резултат на предозиране.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналози на гонатропин освобождаващ хормон
АТС код: L02AE04

Трипторелин е синтетичен декапептиден аналог на естествения гонатропин освобождаващ хормон (GnRH). GnRH е декапептид, който се синтезира в хипоталамуса и регулира биологичния синтез и освобождаването на гонатропин LH (лутеинизиращ хормон) и FSH (фоликул-стимулиращ хормон) от хипофизата. Трипторелин стимулира по-силно хипофизата да секретира LH and FSH в сравнение със сравнима доза гонадорелин и има по-дълго действие. Увеличаването на нивата на LH и FSH първоначално ще доведе до увеличаване концентрацията на серумния тестостерон при мъжете или концентрацията на серумния естроген при жените. Хроничният прием на GnRH агонисти води до инхибиране на секрецията на LH и FSH от хипофизата.

Жени – миома на матката и ендометриоза; Мъже – карцином на простатата

Това инхибиране води до намаляване на стероидогенезата, с което серумната концентрация на естрадиол при жени и серумната концентрация на тестостерон при мъжете падат до стойностите, съответно, на менопауза или кастриране, т.е. състояние на хипогонадотропен хипогонадизъм.

Нивата на плазмен DHEAS (дихидроепиандростендион сулфат) не се засягат. Терапевтично, това води до намаляване на растежа на тумори на простатата, чувствителни на тестостерон при мъжете и до намаляване на ендометриозните огнища и миоми на матката, зависими от естрогена, при жените. По отношение на миомите на матката, се наблюдава максимална полза от лечението при жени с анемия (хемоглобин по-нисък или равен на 8 г / дл)

Точната продължителност на действие на ДЕКАПЕПТИЛ не е установена, но потискането на хипофизата се поддържа в продължение на най-малко 6 дни след спиране на приема.

Жени – асистирана репродукция Даун регулация на хипофизата, индуцирана с ДЕКАПЕПТИЛ, може да предотврати LH удари и по този начин - преждевременната овулация и/ или фоликуларна лутеинизация. Използването на даун регулацията с GnRH агонист намалява процента на прекъсване на цикъла и подобрява процента на забременяване при циклите на ART.

След преустановяване приема на ДЕКАПЕПТИЛ може да се очаква допълнителен спад на циркуляционните нива на LH, като нивата на LH се възвръщат до базовото ниво след около 2 седмици.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните данни показват, че след подкожно приложение на ДЕКАПЕПТИЛ системната бионаличност на трипторелин е близо 100%. Елиминационният полуживот на трипторелин е приблизително 3-5 часа, което показва, че трипторелин се елиминира в рамките на 24 часа. Метаболизирането до по-малки пептиди и аминокиселини се появява главно в черния дроб и бъбреците. Трипторелинът се екскретира предимно с урината.

Специални популации пациенти

При пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, трипторелин има елиминационен полуживот от 3-5 часа в сравнение с 3-5 часа при здрави индивиди.

Клиничните проучвания показват, че рискът от натрупване на трипторелин при пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане е малък.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Краткосрочни и дългосрочни неклинични проучвания не разкриват особени опасности за хората. Промени в теглото на органите и понижаване на плазмените концентрации на хормони) са свързани с фармакологичния ефект на трипторелин.

Доживотната експозиция на трипторелин няма канцерогенен ефект върху мишки и причинява специфични за вида аденоми на хипофизата при плъхове. Счита се, че откритието при плъхове е свързано със специфичен за гризачи фармакологичен ефект на трипторелин и няма отношение към хората; не са регистрирани признаци на мутагенност, кластогенност или канцерогенност за трипторелин.

Проучванията за репродуктивна токсичност при плъхове, зайци и маймуни не показват токсични ефекти от лечението с трипторелин върху фертилитета, ембрио-феталното и пре- и постнаталното развитие. Трипторелин не е тератогенен, но има индикации за забавено фетално развитие и раждане при плъхове.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Оцетна киселина, ледена
Вода за инжектиране

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2-8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инжекционен разтвор в предварително напълнени спринцовки от боросиликатно стъкло тип I с интегриран игла и твърда капачка на иглата за еднократна употреба. Спринцовката е затворена с хлоробутилова гумена запушалка с полистирено бутало.

Опаковки:

7 x 1 ml предварително напълнени спринцовки 0,1 mg/1 ml



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инжектирайте цялото съдържание на предварително напълнена спринцовка подкожно. Само за еднократна употреба.

Няма специални изисквания за изхвърляне. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring GmbH,
Wittland 11, D-24109 Kiel,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20000284

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА

08.06.2000

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2023

