

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Код на продукта	200072
Разрешение №	
BG/MA/MP -	62311
Одобрение №	26-04-2023

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДЕКАПЕТИЛ ДЕПО 3,75 mg прах и разтворител за суспензия за инжекция  
DECAPEPTYL DEPOT 3,75 mg powder and solvent for suspension for injection

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 3,75 mg triptorelin (as acetate) за суспендиране в 1 ml разтворител за суспензия.

Продуктът съдържа 3,69 mg/ml еквивалентни на 0,160 mmol/ml натрий след разреждане.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия (с удължено освобождаване в предварително напълнени спринцовки).

Външен вид:

Преди разбъркането: бял до бледожълт прах и бистра, безцветна водниста течност.

След разбъркане: хомогенна млечнобяла до бледожълта суспензия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

*Мъже:*

Лечение на напреднал хормонозависим карцином на простатата.

*Жени:*

Симптоматична маточна миоматоза, когато потискането на продукцията на хормона от яйчиците е показано като предоперативна мярка за намаление размера на миомата преди да се планира миомната нуклеация или хистеректомия.

Предоперативно намаление размера на миомата за да се намалят симптомите на кървене и болка при жени със симптоматична маточна миоматоза.

Симптоматична ендометриоза, потвърдена чрез лапароскопия, когато потискането на продукцията на хормони от яйчиците е показано в случай, че първоначално не е необходимо оперативно лечение.

*In-vitro* фертилизация за предотвратяване на преждевременното освобождаване на лутеинизиращ хормон.

*Деца:*

Лечение на доказан централен ранен пубертет ( момичета под 9-годишна възраст, момчета под 10 годишна възраст).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Продуктът трябва да се използва само под наблюдението на подходящ специалист, имащ необходимите познания за редовно мониториране на ефекта.



Лечението с трипторелин при деца трябва да се провежда под общото наблюдение на педиатър-ендокринолог или на педиатър или ендокринолог с опит в лечението на централен ранен пубертет.

Важно е инжектирането на формата с удължено освобождаване да се извършва стриктно съгласно указанията дадени в раздел 6.6.

След приготвяне сусpenзията трябва да се инжектира незабавно.

#### Дозировка и начин на приложение

Дозата в една спринцовка, еквивалентна на 3,75 mg трипторелин, се инжектира веднъж на всеки 28 дни подкожно (напр. в кожата на корема, седалищната част или бедрото) или дълбоко интрамускулно. Мястото на инжектиране трябва да се променя всеки път.

#### *Мъже:*

Един път на всеки 4 седмици се инжектира една спринцовка еквивалентна на 3,75 mg трипторелин. С оглед продължително потискане нивата на тестостерона е важно да се спазва 4-седмичния цикъл на прилагане.

#### *Деца:*

В началото на лечението в нулевия, четиринаесетия и двадесет и осмия ден се инжектира една спринцовка, отговаряща на 3.75 mg трипторелин. След това се прилага по една инжекция на всеки 4 седмици. Ако няма достатъчен ефект, може да се прилага по една инжекция на всеки 3 седмици. Дозирането трябва да се определя от телесното тегло. На деца с телесно тегло под 20 kg се прилага доза от 1.875 mg (половин доза), деца с тегло от 20 и 30 kg получават 2.5 mg (2/3 доза), а деца с тегло над 30 kg получават 3.75 mg трипторелин (пълна доза):

Телесно тегло	Доза
< 20 kg	1.875 mg (половин доза)
20 – 30 kg	2.5 mg (2/3 доза)
> 30 kg	3.75 mg (пълна доза)

#### *Жени:*

##### *- Маточна миоматоза и ендометриоза:*

Един път на всеки 4 седмици се инжектира една спринцовка еквивалентна на 3,75 mg triptorelin. Лечението трябва да започне в първите 5 дни на менструалния цикъл (около 3 ден на менструация).

##### *- Асистирани репродуктивни техники*

Еднократно приложение на ден 2/3 (фоликуларна фаза) или ден 22 (лутеална фаза) от цикъла.

#### *Информация за специфични групи пациенти:*

- Не е необходимо да се приспособява дозата при пациенти в старческа възраст
- Във връзка с настоящите данни не е необходимо намаляване на дозата или удължаване на дозовия интервал при пациенти с увредена бъбречна функция

#### *Продължителност на приложение*

##### *- Карцином на простатата:*

Лечението с Декапептил Депо обикновено е продължително.

##### *- Централен ранен пубертет:*

Лечението трябва да се прекрати, ако е достигната костната зрялост при момичета над 12 години и момчета над 13 години



- *Маточна миоматоза и ендометриоза:*

Продължителността на лечението зависи от степента и тежестта на ендометриозата, от еволюцията на нейните клинични прояви (функционални и анатомични) и от промените в обема на миомата на матката определени чрез ултразвуково изследване по време на лечението. Нормално максималният ефект се постига след 3 до 4 инжекции.

С оглед на възможен ефект върху костната плътност продължителността на лечението не трябва да надвишава 6 месеца (виж 4.4.).

#### **4.3. Противопоказания**

*Общо:*

Установена реакция на свръхчувствителност към трипторелин, поли (d,l лактид когликолид), декстран 70 или към някоя друга помощна съставка.

Свръхчувствителност към гонадотропин освобождаващ хормон (GnRH) или друг GnRH аналог.

*Жени:*

- бременност
- периода на кърмене

#### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

*Общи:*

Използването на GnRH-агонисти може да причини намаляване на костната минерална плътност.

Предварителните данни при мъже показват, че употребата на бисфосфонат в комбинация с GnRH-агонист може да намали загубата на минерали от костите.

Особено внимание е необходимо при пациенти с допълнителни рискови фактори за остеопороза (например, при хронична злоупотреба с алкохол, пушачи, дългосрочно лечение с лекарствени продукти, които намаляват костната минерална плътност, като антikonвулсанти или кортикоステроиди, фамилна анамнеза за остеопороза, лошо хранене).

В редки случаи лечението с GnRH-агонисти може да разкрие наличието на предходна неизвестна гонадотропин адено на хипофизата. Тези пациенти могат да проявят апоплексия на хипофизата, характеризираща се с внезапно главоболие, повръщане, нарушения на зрението и офталмоплегия.

Съществува увеличен рисък от поява на депресия (която може да бъде тежка) при пациенти, подложени на лечение с агонисти на GnRH като трипторелин.

Пациентите трябва да бъдат уведомени за това и да бъдат лекувани по подходящ начин, в случай че се появят симптоми.

*Мъже:*

Първоначално трипторелин, подобно на други GnRH-агонисти, причинява преходно увеличаване на серумните нива на тестостерон. Като последица в редки случаи по време на първите седмици от лечението могат да се развият изолирани случаи на преходно влошаване на симптомите на рак на простатата. По време на началната фаза от лечението може да се обмисли допълнително приемане на

подходящ антиандроген или GnRH-антагонист, за да се противодейства на първоначалното увеличаване на серумните нива на тестостерон и на влошаването на клиничните симптоми.

Подобно на други GnRH-агонисти 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, а в изключителни случаи да се обмисли незабавна орхиектомия (хирургическа кастрация). Необходимо е внимателно наблюдение през първите седмици от лечението, особено при пациенти, които страдат от вертебрални метастази, при риск от компресия на гръбначния мозък и при пациенти с обструкция на пикочния тракт.

След хирургическа кастрация трипторелин не индуцира последващо намаляване на серумните нива на тестостерон.

Дългосрочното отнемане на андроген, независимо дали чрез двустранна орхиектомия или чрез прием на аналоги на GnRH, се свързва с повишен риск от загуба на костна тъкан и може да доведе до остеопороза и повишен риск от костна фрактура.

Андроген отнемашата терапия може да удължи QT интервала.

При пациенти с анамнеза или рискови фактори за удължаване на QT интервала и при пациенти, получаващи едновременно лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала (виж точка 4.5), лекарите трябва да преценят съотношението полза/риск, включително потенциала за Torsade de pointes преди започване на лечение с Декапептил Депо.

В допълнение, според епидемиологичните данни при лечение чрез отнемане на андроген пациентите могат да претърпят метаболитни промени (например, глюкозна непоносимост, чернодробна стеатоза) или повишен риск от сърдечно-съдово заболяване. Въпреки това проспективни проучвания не потвърждават връзката между лечението с аналоги на GnRH и увеличението на сърдечно-съдовата смъртност. Пациентите, изложени на висок риск от метаболитни или сърдечно-съдови заболявания, трябва да бъдат изследвани внимателно, преди да започнат лечение, и да бъдат проследявани внимателно по време на лечение чрез отнемане на андроген.

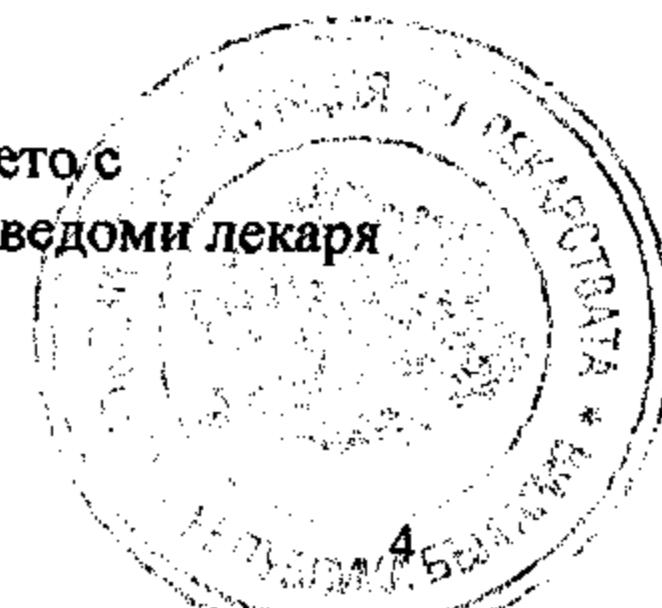
Приемането на терапевтичните дози трипторелин има за резултат потискане на хипофизно-гонадалната система. Нормалното функциониране обикновено се възстановява след прекратяване на лечението. Поради това диагностичните изследвания на хипофизно-гонадалната функция, проведени по време на и след прекратяването на лечението с аналоги на GnRH, може да са подвеждащи.

**Жени:**

Декапептил Депо трябва да се предписва само след внимателно поставена диагноза (напр. лапароскопия).

Трябва да е потвърдено, че пациентката не е бременна, преди да се предпише трипторелин.

Тъй като менструалният цикъл трябва да спре по време на лечението с Декапептил Депо, пациентката трябва да бъде инструктирана да уведоми лекаря си, ако редовните менструални цикли продължат.



### Загуба на костна минерална плътност

Използването на GnRH-агонисти може да причини намаляване на костната минерална плътност средно с 1 % на месец по време на 6-месечен период на лечение. Всяко намаляване на костната минерална плътност с 10 % се свързва с приблизително два до три пъти увеличен рисък от фрактури. Поради това терапия без съпътстващо лечение не трябва да превишава продължителност от 6 месеца. След прекратяване на лечението, в общия случай костната загуба е обратима в рамките на 6 – 9 месеца.

Наличните данни показват, че при мнозинството от жените възстановяването на костната загуба започва след прекратяване на лечението.

Не са налични специфични данни за пациенти с открита остеопороза или с рискови фактори за остеопороза (например, при хронична злоупотреба с алкохол, пушачи, дългосрочно лечение с лекарствени продукти, които намаляват костната минерална плътност, като антikonвулсанти или кортикоステроиди, фамилна анамнеза за остеопороза, лошо хранене, например анорексия невроза). Тъй като при такива пациенти намаляването на костната минерална плътност най-често е по-увреждащо, лечението с триптогорелин трябва да се преценява на индивидуална база и трябва да се стартира само ако ползите от лечението надминават рисковете, както и да се извърши много внимателна последваща оценка. Трябва да се обърне внимание и на допълнителните мерки, чрез които да се противодейства на загубата на костна минерална плътност.

### Миоми на матката и ендометриоза:

Появата на менорагия по време на лечението е нетипично (отделно от първия месец) и трябва да води до проверяване на плазменото ниво на естрогени. Когато това ниво е по-малко от 50 pg/ml трябва да се мисли, че е вероятно свързано с органични лезии. След спиране на лечението овариалната функция се възстановява напр. менструалното кървене ще се поднови след 7-12 седмици след последната инжекция.

През първия месец на лечение трябва да се използва нехормонална контрацепция, тъй като може да се пусне овулацията от началното освобождаване на гонадотропини. То трябва да се използва също и от 4-та седмица на последната инжекция, докато се поднови менструацията или докато се използва друг контрацептивен метод.

При лечение на маточна миоматоза, размера на матката и миомата трябва да се измерват редовно, напр. посредством ултразвук. Непропорционалното бързо намаление на обема на матката в сравнение с този на миомата, в някои случаи причинява кървене и сепсис.

Докладвани са няколко случая на кървене при пациентки със субмукозни фибройди след лечение с аналоги на GnRH. Най-често кървенето се получава 6 – 10 седмици след започване на лечението.

### Деца:

В началото на лечението хронологичната възраст трябва да е съответно под 9-години за момичетата и под 10- години за момчетата.

При момичета първоначалното овариално стимулиране при започване на лечението, последвано от намаляването на естроген поради лечението, през първия месец може да доведе до вагинални кръвотечения с лека или средна интензивност.

След приключване на лечението се появяват признаките характерни за пубертета. Съществува ограничена информация, относно бъдещ фертилитет. При повечето

момичета менструацията започва около година след края на лечението и в повечето случаи тя е редовна.

По време на лечението на централен ранен пубертет с GnRH-агонисти може да се намали костната минерална плътност. Въпреки това, след прекратяване на лечението последващото натрупване на костна маса се запазва и изглежда, че лечението не засяга най-голямото натрупване на костна маса по време на юношеството.

След прекратяване на лечението с GnRH може да се наблюдава епифизиолиза на главата на фемура. Предполагаемата теория е че ниската концентрация на естроген по време на лечението с GnRH агонисти отслабва епифизиалната плака.

Увеличаването на скоростта на растежа след спиране на лечението, в последствие се отразява на намаляването на необходимата енергия за отместване на епифизата.

Лечението на деца с прогресиращи мозъчни тумори трябва да започне след внимателно индивидуално преценяване на рисковете и ползите.

Преди започване на лечението трябва да се изключи псевдоранен пубертет (тумори на половите или надбъбречните жлези или хиперплазия) и гонадотропин независим ранен пубертет (тестикуларна токсикоза, наследствена хиперплазия на клетките на Лайдиг).

#### **Идиопатична интракраниална хипертензия**

**При педиатрични пациенти, получаващи трипторелин, се съобщава за идиопатична интракраниална хипертензия (псевдотумор на мозъка).**

**Пациентите трябва да бъдат предупредени за признаките и симптомите на идиопатична интракраниална хипертензия, включително силно или рецидивиращо главоболие, нарушения на зрението и тинитус. Ако възникне идиопатична интракраниална хипертензия, трябва да се обмисли прекратяване на приема на трипторелин.**

Съобщава се за алергични и анафилактични реакции при деца и възрастни. Те включват локални реакции и системни симптоми. Патогенезата не може да се изясни. Наблюдава се по-висока честота на алергични реакции при деца.

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Когато трипторелин се приема съвместно с лекарствени продукти, които повлияват хипофизната секреция на гонадотропини, е необходимо повишено внимание и наблюдение на хормоналния статус на пациента.

Тъй като лечението чрез лишаване от андроген може да удължи QT интервала, едновременната употреба на Декапептил Депо с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават интервала QT или с лекарствени продукти, които могат да индуцират Torsade de pointes, като например клас IA (напр хинидин, дизопирамид) или клас III (напр амиодарон, сotalол, дофетилид, ибутилид) антиаритмични лекарствени продукти, метадон, моксифлоксацин, антипсихотици, и т.н. трябва да бъде внимателно оценена (виж точка 4.4).



Не са провеждани формални проучвания за взаимодействие с лекарствени продукти. Не може да се изключи вероятността за взаимодействие с общо използвани лекарствени продукти, включително с такива, които освобождават хистамин.

#### **4.6. Фертилитет и кърмене**

Преди лечението жени във фертилна възраст трябва да бъдат внимателно прегледани, за да се изключи бременност.

Много ограничените данни относно употребата на трипторелин по време на бременност не показват повишен риск от вродени малформации. Продължителните проучвания върху развитието на плода обаче са твърде ограничени. Данните от проучвания на експериментални животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността или постнаталното развитие, но има данни за фетотоксичност и преносена бременност. Въз основа на фармакологичните ефекти не може да се изключи нежелано влияние върху бременността и потомството и затова Декапептил Депо не трябва да се използва по време на бременност.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна нехормонална контрацепция по време на лечението, докато се възстанови менструалният цикъл.

Не е известно дали трипторелина се изльчва с човешката кърма. Поради възможността от нежелани реакции на трипторелина при кърмачета кърменето трябва да се прекрати преди и по време на прилагането му.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това способността за шофиране и работа с машини може да се наруши, ако пациентът изпита замайване, съниливост и зрителни нарушения, независимо дали като нежелани лекарствени реакции, или в резултат на основното заболяване.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Наблюдаваните по време на клиничните и постмаркетинговите проучвания нежелани ефекти на пациентите лекувани с трипторелин са показани по-долу. Като последица на понижените нива на тестостерон или естрогени при повечето пациенти се очакват да се наблюдават нежелани реакции като топли вълни, които са най-често наблюдавани (30% при мъже и 75-100% при жени). Допълнително трябва да се очаква импотенция и намалено либидо при 30-40% от пациентите мъже, докато при над 10% от пациентите жени се очакват кървене/петна, изпотяване, сухота във влагалището и/или болезнен полов акт, намаление на либидото и промени в настроението.

Поради факта, че нивата на тестостерона нормално се повишават през първата седмица на лечението могат да се наблюдават влошаване на симптомите (напр. обструкция на пикочните пътища, болки в костите поради метастази, притискане на гръбначния мозък, мускулна умора и лимфен оток на краката). В някои случаи обструкцията на пикочните пътища намалява бъбренчната функция. Наблюдавани са неврологични оплаквания като слабост и парестезии на краката.



**Обща поносимост при мъже (вж. т.4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”)**

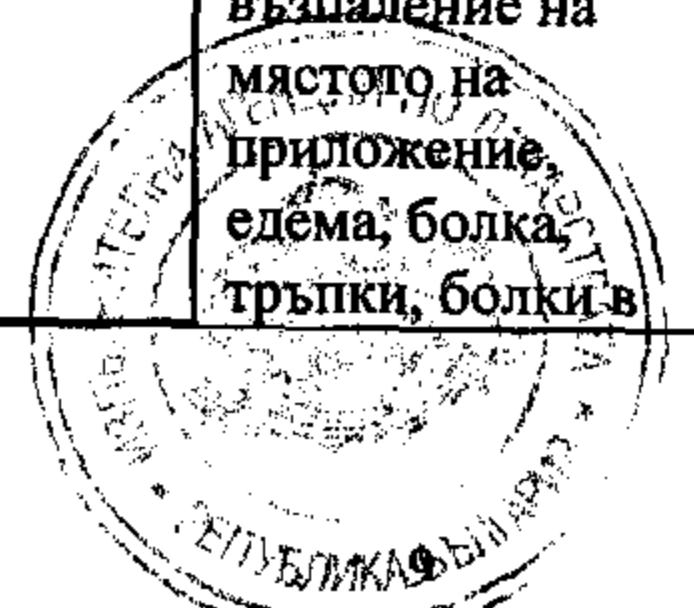
Както се наблюдава и при лечение с други GnRH-агонисти или след хирургическа кастрация, най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с лечението с триптотерелин, са поради очакваното фармакологично действие: първоначално увеличаване на нивата на тестостерон, последвано от почти пълно потискане на тестостерон. Тези реакции включват горещи вълни (50 %), еректилна дисфункция и намалено либидо.

Докладвани са следните нежелани реакции, считани за поне вероятно свързани с лечението с триптотерелин. За повечето от тях е доказано, че са свързани с биохимична или хирургическа кастрация.

MedDRA конвенция по системо-органи класове	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1000 до <1/100)	С неизвестна честота
<b>Мъже</b>				
Инфекции и инфекци				Назофарингит
Нарушения на имунната система		Свръхчувствително ст	Анафилактична реакция	
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит	Увеличен апетит, подагра, захарен диабет
Психиатрични нарушения	Намалено либидо	Промени в настроението (*), депресия (*)разстройство на съня	Промени в настроението (**), депресия (**)	Безсъние, обрати в настроението, състояние на обърканост, понижена активност, еуфорично настроение, безпокойство, загуба на либидо
Нарушения на нервната система		Главоболие		Замаяност, парестезия, нарушения на паметта, дисгеузия, сънливост, нарушения на устойчивостта
Нарушения на очите				Аномални усещания в окото, зрителни нарушения, замъглено зрение
Нарушения на окото и лабиринта				Тинитус, световъртеж
Съдови нарушения	Горещи вълни		Емболия, хипертензия	Хипотензия



Респираторни, гръден и медиастинални нарушения			Влошаване на астма	Диспнея, ортопнея, епистаксис
Стомашно-чревни нарушения		Гадене	Коремна болка, сухота в устата	Коремна болка, констипация, диария, повръщане, подуване на корема, метеоризъм, гастралгия
Нарушения на кожата и на подкожната тъкан		Хиперхидроза	Хипотрихоза, алопеция	Акне, пруритус, обрив, пришка, ангиоедем, уртикария, турпурата
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	Болка в костите	Миалгия, артралгия		Болки в гърба, болки на мускуло- скелетната система, болки в крайниците, мускулни спазми, мускулна слабост, скованост на ставите, подуване на ставите, скованост на мускуло- скелетната система, остеоартрит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	дизурия			
Нарушения на възпроизвъдителна та система и гърдата	Еректилна дисфункция	Гинекомастия	Атрофия на тестисите	Болки в гърдите, болки в тестисите, неуспешна еякуляция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора, болка на мястото на приложение, реакция на мястото на приложение, раздразнителност		Астения, еритема на мястото на приложение, възпаление на мястото на приложение, едема, болка, тръпки, болки в



				гърдите, трипоподобно заболяване, треска, неразположение
Изследвания			Увеличена кръвна лактатдехидрогеназа, увеличена гама-глутамилтрансфера за, увеличена аспартат аминотрансфераза, увеличена аланин аминотрасфераза, наддаване на тегло, загуба на тегло	Увеличен кръвен креатинин, увеличено кръвно налягане, увеличена кръвна уреа, увеличена кръвна алкална фосфатаза, повишена телесна температура, Удължаване на QT интервала (вж. т. 4.4 и 4.5)

(\*) при дългосрочно приложение

(\*\*) при краткосрочно приложение

Трипторелин причинява преходно повишаване на циркулиращия тестостерон през първата седмица след първоначалното инжектиране на формулата със забавено освобождаване. С това първоначално повишаване на циркулиращия тестостерон малък процент от пациентите ( $\leq 5\%$ ) могат да получат преходно влошаване на симптомите на рак на простатата (tumour flare), обикновено манифестиран чрез увеличаване на уринарните симптоми ( $< 2\%$ ) и метастазна болка (5 %), които могат да се третират симптоматично. Тези симптоми са преходни и обикновено отшумяват за една до две седмици.

Наблюдавани са изолирани случаи на изостряне на симптомите на заболяването, както при обструкция на уретрата, така и при компресия на гръбначния мозък, от метастазите. Поради това през първите седмици от лечението е необходимо внимателно наблюдение при пациенти, които страдат от вертебрални метастази и/или с обструкция на горния или долния пикочния тракт (вж. т.4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“).

Приемането на GnRH-агонисти с цел лечение на рак на простатата може да се свърже с повишен рисков от загуба на костна тъкан и може да доведе до остеопороза и повишен рисков от костна фрактура.



**Обща поносимост при жени (вж. т.4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“)**

Като последица от намалените нива на естроген, най-често докладваните нежелани лекарствени реакции (очаквани при 10 % и повече от жените) са главоболие, намаляване на либидото, разстройство на съня, промени в настроението, диспареуния, дисменорея, генитално кръвотечение, синдром на овариалната хиперстимулация, овариална хипертрофия, болка в таза, коремна болка, вагинална сухота, хиперхидроза, горещи вълни и астения.

Докладвани са следните нежелани реакции, считани за поне вероятно свързани с лечението с триптотерелин. За повечето от тях е доказано, че са свързани с биохимична или хирургическа кастрация.

MedDRA конвенция по системо-органи класове	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1000 to <1/100)	С неизвестна частота
<b>Жени</b>				
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност	Анафилактична реакция	
Психиатрични нарушения	Намаляване на либидото, промени в настроението, разстройство на съня	Промени в настроението (*), депресия (*)	Промени в настроението (**), депресия (**)	Състояние на обърканост, тревожност
Нарушения на нервната система	Главоболие		Парестезия	Замайване
Нарушения на очите			Зрителни нарушения	Замъглено зрение
Нарушения на ухoto и лабиринта				Световъртеж
Съдови нарушения	Горещи вълни			
Респираторни, гръден и медиастинални нарушения				Диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка	Гадене		Стомашен дискомфорт, диария, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза			Пруритус, обрив, ангиоедема, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Болка в костите	Миалгия, артракгия	Болка в гърба	Нарушения на костите***, мускулни спазми, мускулна слабост,



Нарушения на възпроизвредителната система и гърдата	Вагинален кръвоизлив , вагинална сухота, диспареуния, дисменорея, уголемяване на яйчниците, болки в таза			Болки в гърдите, менорагия, метрорагия, аменорея
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Умора , реакция на мястото на приложение, болка на мястото на приложение, раздразнителност		Еритема на мястото на приложение, възпаление на мястото на приложение, треска, неразположение
Изследвания			Увеличена кръвна лактатдехидрогеназа, увеличена гама-глутамилтрансфераза, увеличена аспартат аминотрансфераза, увеличена аланин аминотрасфераза, увеличен холестерол в кръвта	Увеличено кръвно налягане, наддаване на тегло, загуба на тегло

(\*) при дългосрочно приложение

(\*\*) при краткосрочно приложение

\*\*\* Възможна е лека загуба на трабекуларна кост. След прекратяване на лечението, в общия случай това е обратимо в рамките на 6 – 9 месеца (вж. точка 4.4).

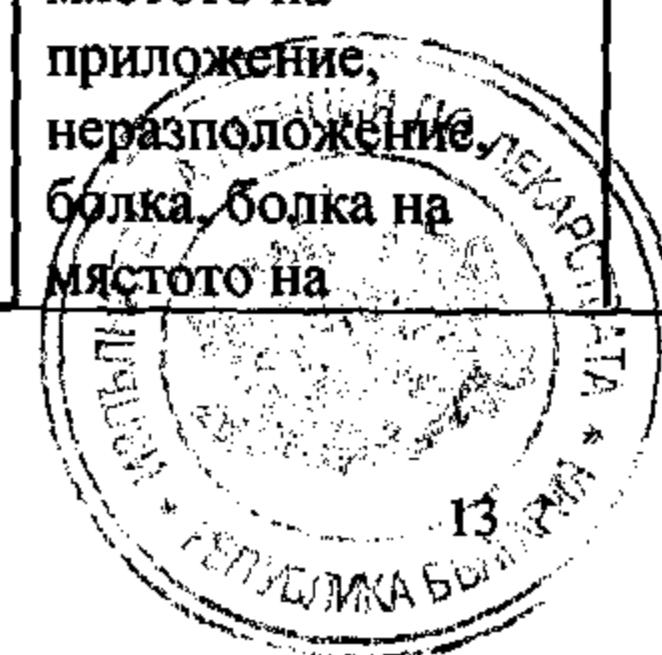
В началото на лечението симптомите на ендометриоза, включително болки в таза, дисменорея, може много често да са изострени ( $\geq 10\%$ ) по време на първоначалното преходно увеличение на плазмените нива на естрадиол. Тези симптоми са преходни и обикновено отшумяват за една до две седмици.

В рамките на един месец след първата инжекция може да се появи генитален кръвоизлив, включително менорагия, метрорагия. Възможно е да се наблюдават овариална хипертрофия, болка в таза и/или корема.



*Обща поносимост при деца (вж. т.4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”)*

MedDRA конвенция по системо-органи класове	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1000 до <1/100)	С неизвестна честота
<b>Деца</b>				
Нарушения на имунната система			Анафилактична реакция	Свръхчувствителност
Психиатрични нарушения		Промени в настроението (*), депресия (*)	Промени в настроението (**), депресия (**)	Емоционална лабилност, нервност
Нарушения на нервната система				<u>Главоболие</u> <u>Идиопатична интракраниална хипертензия</u> <u>(псевдотумор на мозъка) (вж. точка 4.4)</u>
Нарушения на очите				замъглено зрение, зрителни нарушения
Съдови нарушения				Горещи вълни
Респираторни, гръден и медиастинални нарушения				Епистаксис
Стомашно-чревни нарушения			Гадене, повръщане	Стомашен дискомфорт, коремна болка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				обрив, ангиоедема, уртикария, алопеция, еритема
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан				Епифизиолиза***, миалгия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Вагинален кръвоизлив, вагинална секреция	Генитален кръвоизлив
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				Еритема на мястото на приложение, възпаление на мястото на приложение, неразположение, болка, болка на мястото на



				приложение
Изследвания				Увеличено кръвно налягане, наддаване на тегло

(\*) при дългосрочно приложение

(\*\*) при краткосрочно приложение

\*\*\*Докладвани са няколко случая на епифизиолиза на главата на фемора по време на лечение с трипторелин.

По време на лечението с LH-RH агонисти са докладвани случаи на съществуващи по-рано хипофизни аденоми, въпреки че те не са наблюдавани при терапията с трипторелин.

#### 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 изискава да съобщават всяка подозирана нежелана реакция, като използват данните по-долу.

#### България

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

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

Уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9. Предозиране

Няма достатъчен опит от предозиране с трипторелин за да направим заключения за възможни нежелани ефекти. Като се има предвид формата на опаковката и лекарствената форма предозиране не се очаква.

В случаите на предозиране е необходимо симптоматично лечение.

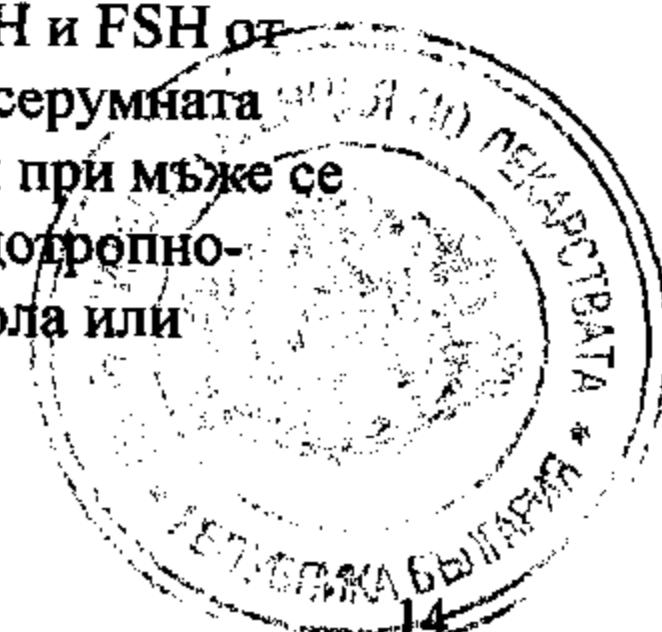
### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналози на гонадорелина

ATC код: L02AE04

Трипторелин е синтетичен декапептид и аналог на естествения гонадотропин рилизинг хормон (GnRH). GnRH е декапетид, който се синтезира в хипоталамуса и регулира биосинтезата и освобождаването на гонадотропините LH (лутеинизиращ хормон) и FSH (фоликулостимулиращ хормон) от хипофизата. Трипторелинът стимулира хипофизата по-силно да секретира LH и FSH, отколкото сравнима доза на гонадорелин, където продължителността на действие е по-дълга. Увеличението на нивата на LH и FSH ще доведе отначало до увеличение на серумните концентрации на тестостерон при мъже или на серумните концентрации на естрогени при жени. Хроничното прилагане на агонист на GnRH води до потискане секрецията на LH и FSH от хипофизата. Това потискане води до намаление на стероидогенезата при което серумната концентрация на естрадиол при жени и серумната концентрация на тестостерон при мъже се понижават до постменопаузални или кастрационни нива респ. т.e. до хипогонадотропно-хипогонадно състояние. При деца с ранен пубертет концентрацията на естрадиола или тестостерона ще се намали до нивото от преди пубертета.



Плазмените нива на дихидроепиандростендион сулфат (DHEAS) не са повлияни.

От терапевтична гледна точка това води до намаление на растежа на тестостерон-чувствителните тумори на простатата при мъже и до намаление на огнищата на ендометриоза и на естроген-зависимите миоми на матката при жени. По отношение на миомата на матката максимална полза от лечението е наблюдавано при жени с анемия (хемоглобин  $\leq 8$  g/dl). При деца, страдащи от централен ранен пубертет лечението с трипторелин води до потискане секрецията на гонадотропини, естрадиол и тестостерон до нива от преди пубертета. Това води до спиране или дори обратно развитие на признаците на пубертета и предвиждането е за по-висок ръст при зрелостта на тези деца.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

След интрамускулно прилагане на Декапептил Депо плазмените концентрации на трипторелина са определяни чрез (бавното) разграждане на поли-(d,L-лактид когликолид) полимер. Механизмът присъщ на тази форма на прилагане дава възможност за това бавно освобождаване на трипторелин от полимера.

След интрамускулното или подкожно прилагане на трипторелин депо (микрокапсули с удължено освобождаване) се наблюдава бързо повишение на концентрацията на трипторелина в плазмата с максимум през първите часове. След това концентрацията на трипторелина намалява забележимо в течение на 24 часа. На 4-я ден нивото достига своя втори максимум и се понижава под определената граница биекспоненциално след 44 дни. След подкожно инжектиране увеличението на трипторелина е по-плавно и в малко по-ниска концентрация, отколкото след интрамускулно инжектиране. След подкожно инжектиране намалението на концентрацията на трипторелина е по-дълго и с нива спадащи под определената граница след 65 дни.

По време на лечение за период над 6 месеца и приложение на всеки 28 дни няма данни за натрупване на трипторелин и при двата начина на приложение. Плазмените нива на трипторелин намаляват до около 100 pg/ml преди следващото инжектиране след интрамускулно или подкожно приложение (средни стойности). Предполага се, че несистемната налична част на трипторелин се метаболизира в мястото на инжектиране напр. от макрофагите.

В хипофизата трипторелина се инактивира чрез отцепване на N- крайна част от пироглутамил-пептидазата и неутралната ендопептидаза. В черния дроб и бъбреците трипторелина се разгражда до биологично неактивни пептиди и аминокиселини.

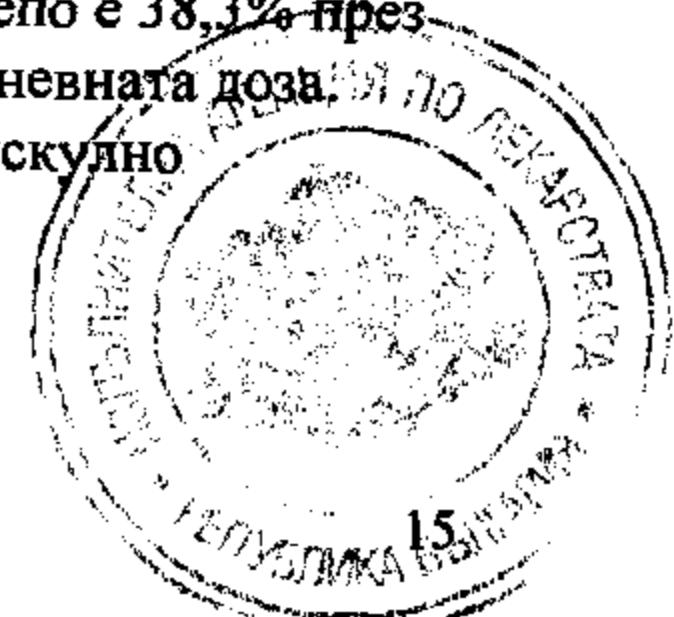
40 минути след края на инфузията на 100 µg трипторелин (над 1 час) 3-14% от приложената доза е вече елиминирана от бъбреците.

При пациенти с увредена бъбечна функция приспособяването и индивидуализирането на лечението с трипторелин депо изглежда не е необходимо, като се има предвид второстепенната значимост на бъбечния път на елиминиране и голямата терапевтична ширина на трипторелина като активна съставка.

Бионаличност:

Мъже:

Системната бионаличност на активната съставка трипторелин от мускулното депо е 38,3% през първите 13 дни. По-нататъшното освобождаване е линейно - средно 0,92% от дневната доза. Бионаличността след подкожно инжектиране е 69% от бионаличността след мускулно инжектиране.



**Жени:**

След 27 дневно изпитване, 35,7% от приложената доза може да се раздели средно на 25,5% - освободена през първите 13 дни и по-нататъшното освобождаване е линейно - средно 0,73% от дневната доза.

**Общо:**

Изчислението на зависещите от модела кинетични параметри ( $t_{1/2}$ ,  $K_{el}$  и т.н.) е неприложимо при лекарствени форми със силно удължено освобождаване на активната съставка.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Наблюдава се увеличение на хипофизните тумори при плъхове, но не и при мишки, на които е прилаган трипторелин продължително време. Не е известно влиянието на трипторелин върху аномалиите на хипофизата при хора. Наблюденията показват, че те не са свързани с хора.

Съобщава се за тумори на хипофизата при гризачи във връзка с други LHRH аналоги.

Трипторелин е ембрио/фетотоксичен и причинява забавяне в ембрио/фетусното развитие, а също така и забавяне на раждането при плъхове. Предклиничните данни не откриват специални рискове при хора, основани върху повторна токсична доза и генотоксични проувания.

Еднократното интрамускулно или подкожно инжектиране на Декапептил Депо или неговата суспензия предизвикват забавени реакции на чуждо тяло в мястото на инжектиране. Тези късни реакции са почти обратими след 8 седмици от интрамускулното приложение, но само леко обратими след подкожно инжектиране. Локалната поносимост на Декапептил Депо след интравенозно инжектиране е ограничена.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Една предварително напълнена спринцовка с прах съдържа:

Поли-(d,l лактид когликолид),

Пропиленгликол дикаприлокарпат

Една предварително напълнена спринцовка с 1 ml разтворител съдържа:

декстран 70,

полисорбат 80,

натриев хлорид,

натриев хидроген фосфат дихидрат,

натриев хидроксид,

вода за инжекции.

### **6.2. Несъвместимости**

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

### **6.3. Срок на годност**

3 години

Готовата суспензия: 3 минути

### **6.4. Специални предпазни мерки за съхранение**

Да се съхранява при температура 2 – 8 °C (в хладилник).

Да се съхранява опаковката в картонената кутия.



## 6.5. Вид и съдържание на опаковката

Прах: предварително напълнена спринцовка

Разтворител за приготвяне на суспензия: предварително напълнена спринцовка

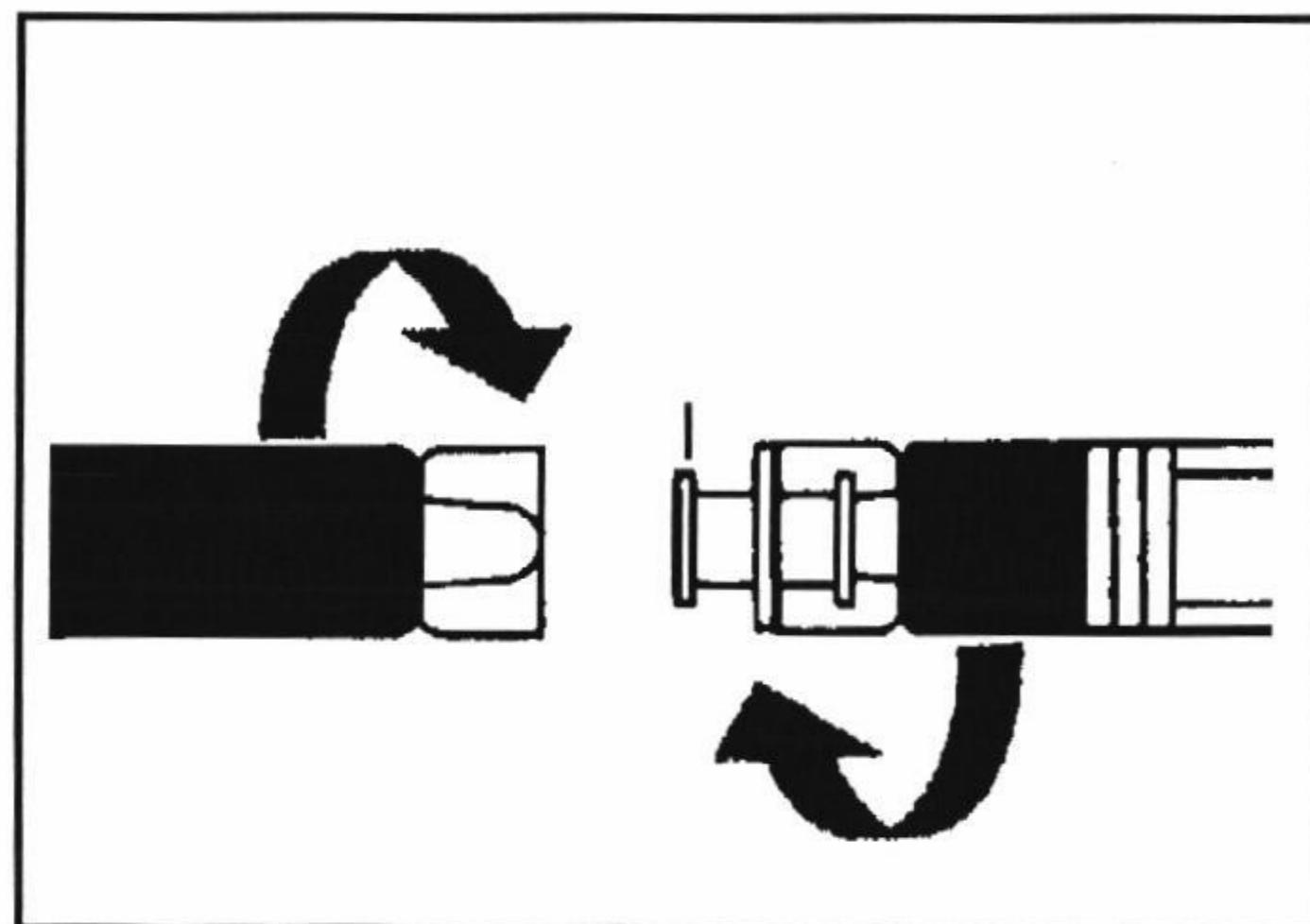
Предварително напълнени спринцовки (чисто боросиликатно стъкло, тип I) с конектор (полипропиленов), черна хлорбутилна гумена запушалка (плъзгаща се запушалка, тип I) и игла за инжектиране.

Размери на опаковката:

1 предварително напълнена спринцовка (прах)

1 предварително напълнена спринцовка (с разтворител за приготвяне на суспензия)

## 6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



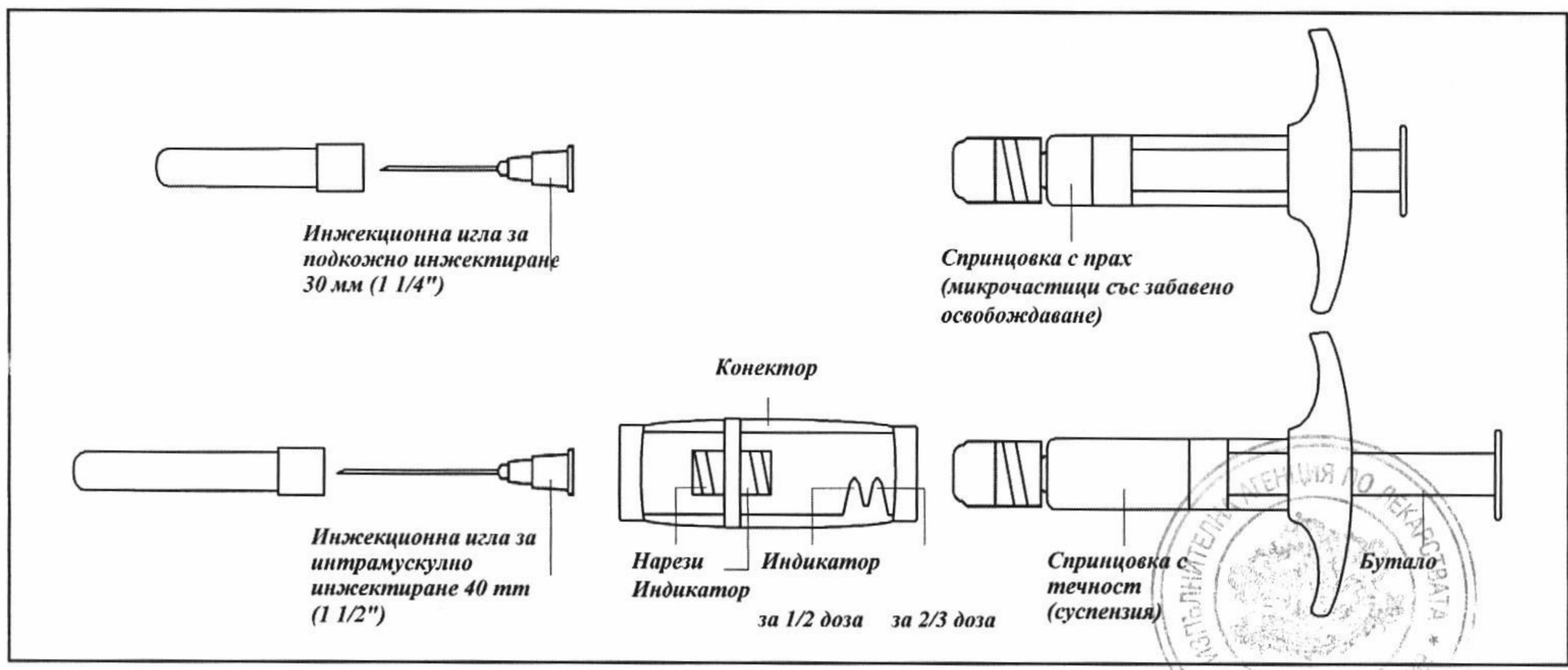
*Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:*

### ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

#### ⚠️ Важна информация:

- Съхранявайте ДЕКАПЕТИЛ Депо в опаковката в хладилника.
- Погрижете се да инжектирате ДЕКАПЕТИЛ Депо в рамките на 3 минути след разтварянето.

Общ преглед на компонентите на ДЕКАПЕТИЛ Депо:



## **1. Приготвяне**

За да се осигури правилно приготвяне на суспензията трябва да се спазват стриктно следните указания:

**(A)**

- Извадете опаковката ДЕКАПЕПТИЛ Депо от хладилника.
- Отворете опаковката с конектора и го извадете.



Уверете се, че не докосвате нарезите в конектора.

**(Б)**

- Отвинтете капачката на спринцовката с прах. Дръжте спринцовката с върха нагоре, за да предотвратите изсипването на прах.



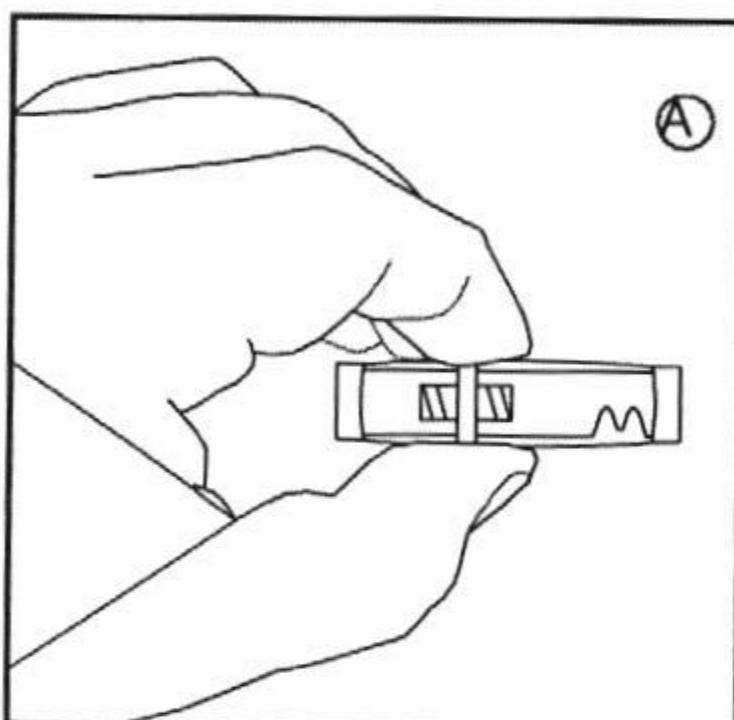
Уверете се, че не натискате буталото.

**(В)**

- Завийте спринцовката с прах върху един от нарезите на конектора, докато спре.



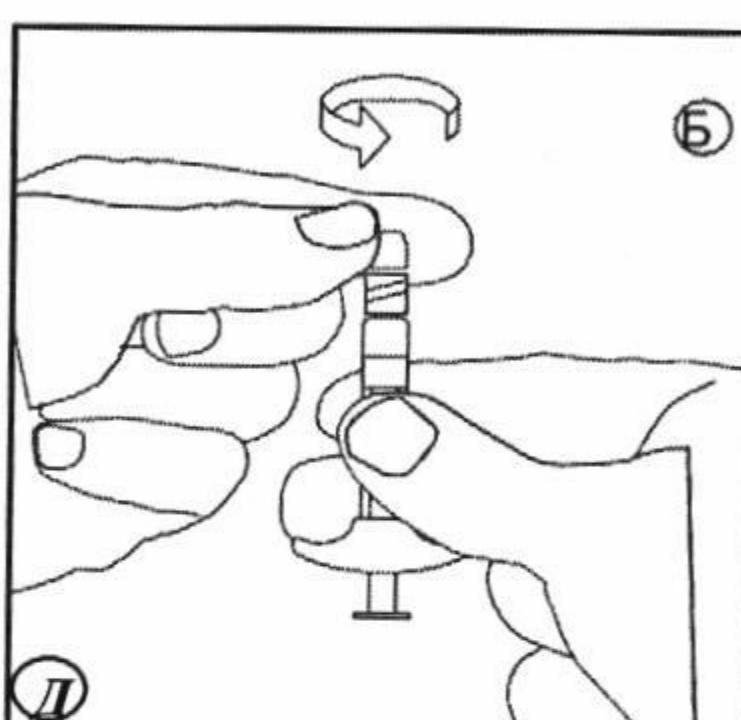
Винаги прикрепвайте спринцовката с прах към конектора, преди да пркрепите спринцовката с течност



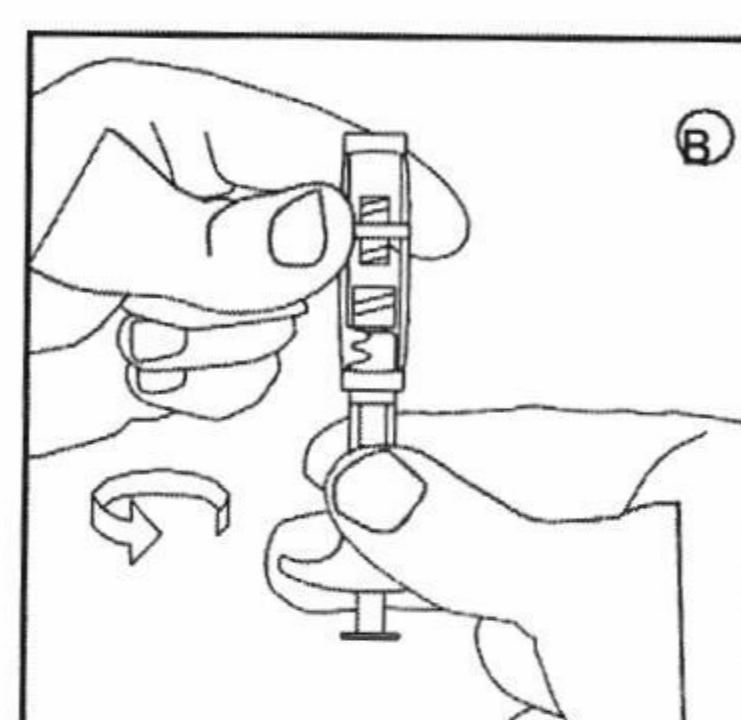
- Отвинтете капачката на спринцовката с течност. Дръжте спринцовката с върха нагоре, за да предотвратите разливането на течност.



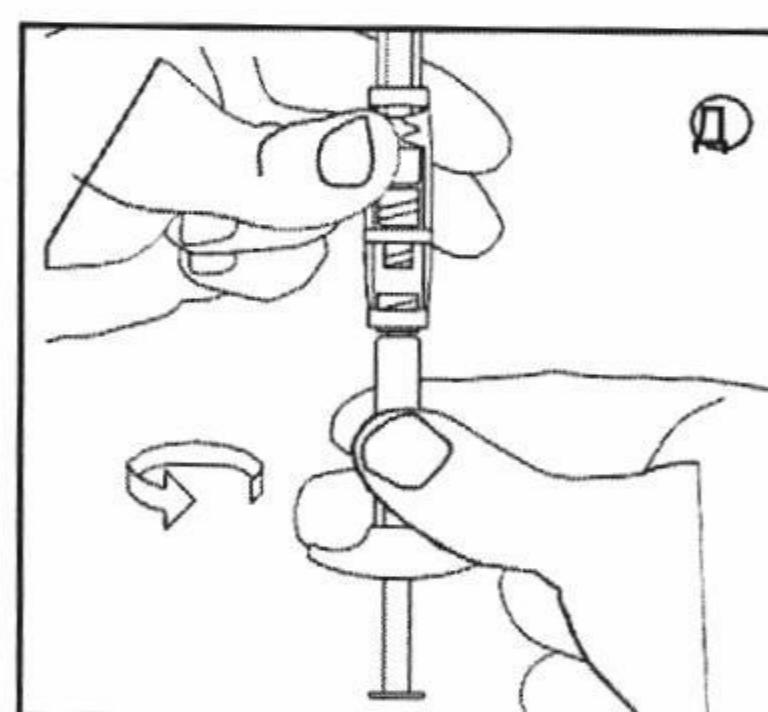
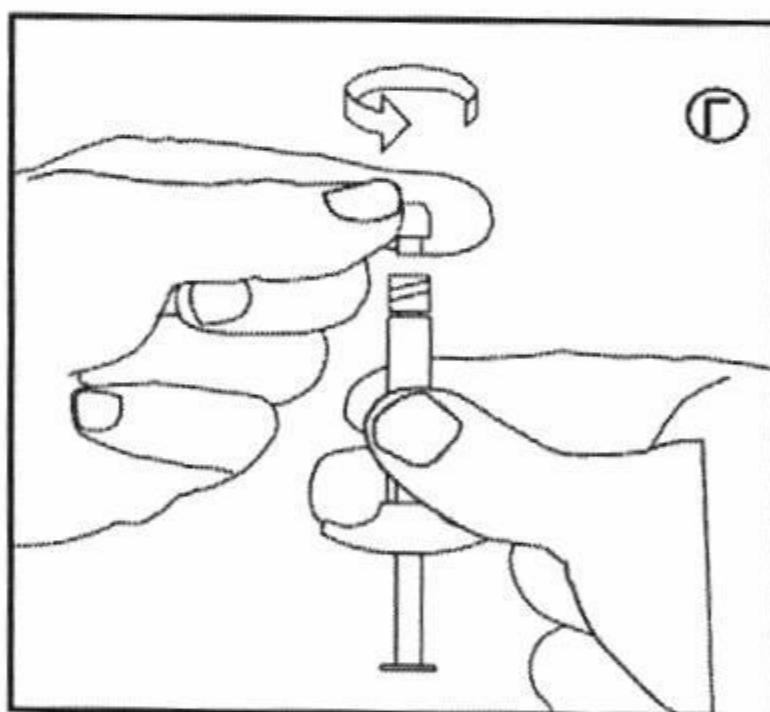
Уверете се, че не натискате буталото.



- Завийте спринцовката с течност върху един от нарезите на конектора, докато спре.



**ПРОДЪЛЖАВА НА  
ОБРАТНАТА СТРАНА  
ОБЪРНЕТЕ**



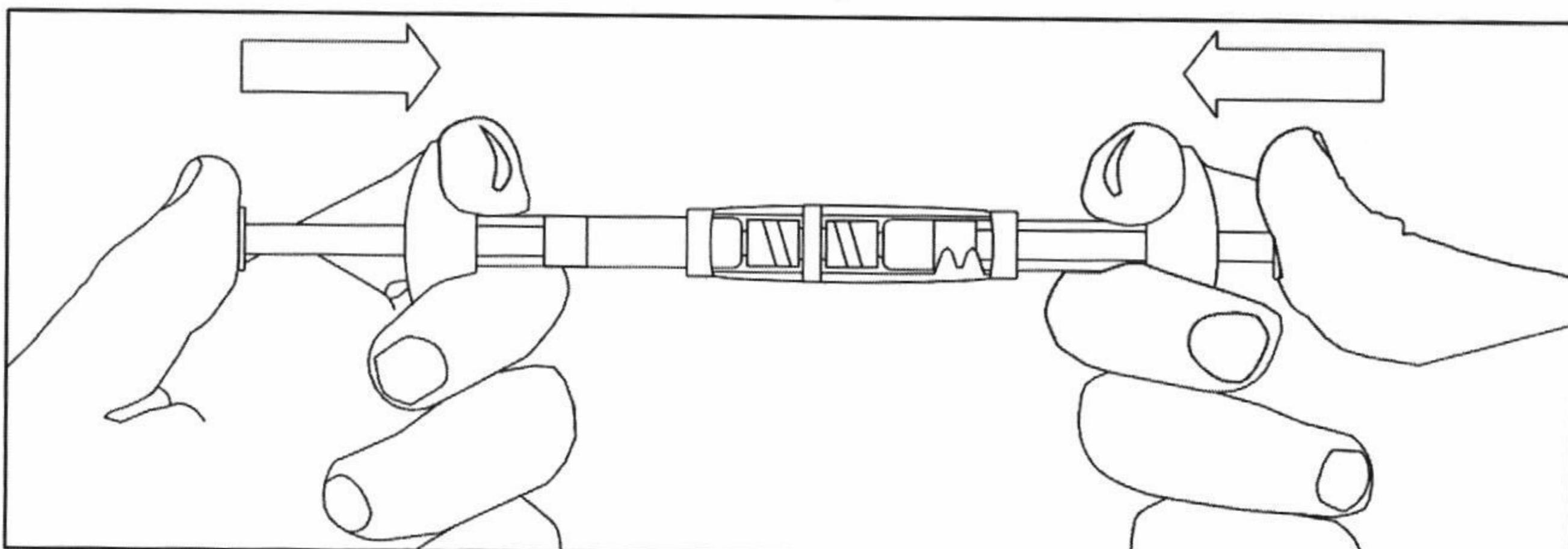
**Следната информация е предназначена само за медицински специалисти:**

## **2. Разтваряне**

### **За да смесите суспензията:**

- Инжектирайте цялата течност в спринцовката с праха.
- Бавно впръскайте разтвора назад и напред в двете спринцовки, докато се получи хомогенна млечно бяла до слабо жълта суспензия. Погрижете се да държите спринцовките изправена; не огъвайте.

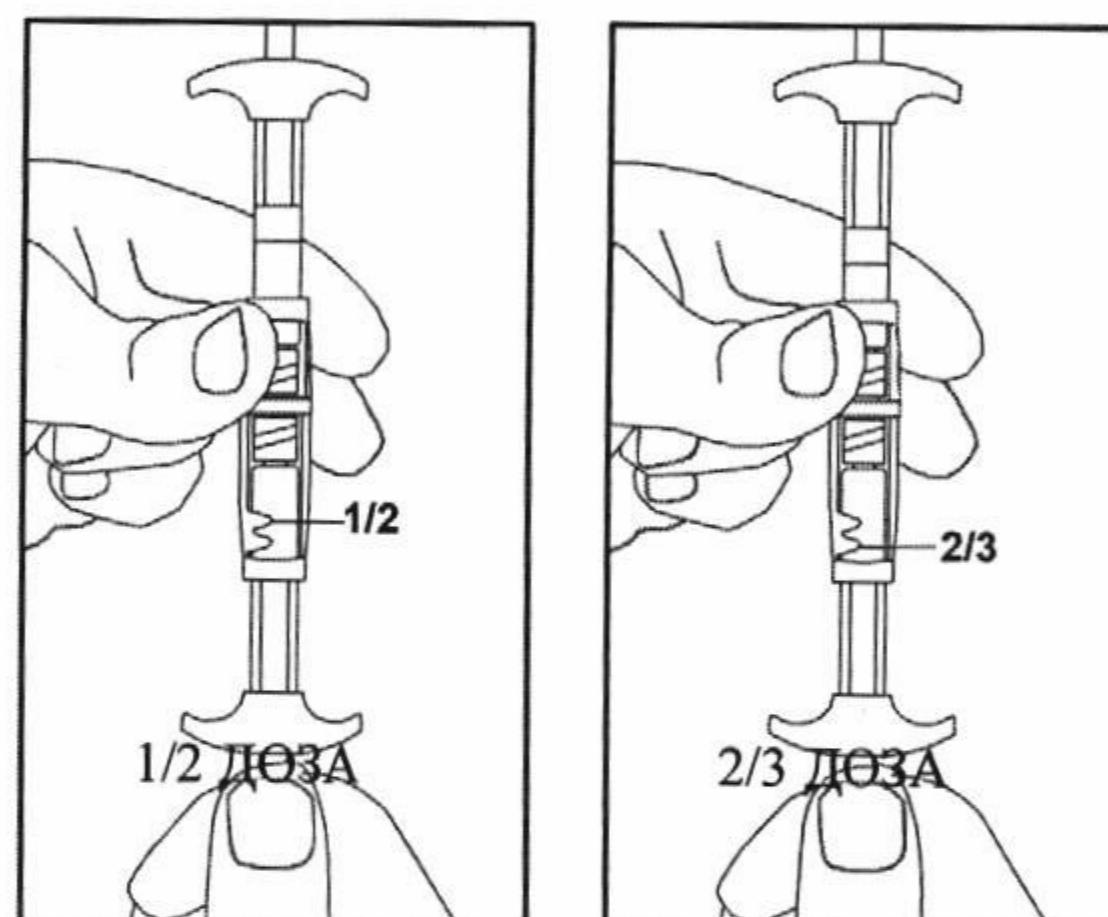




1/2 или 2/3 дози за деца:

*Дръжте спринцовката с върха нагоре, за да предотвратите разливането на течност.*

- Уверете се, че разтворът е в спринцовката, свързана към страната на конектора без индикаторите за дозиране.
- Завъртете спринцовките във вертикално положение със спринцовката, която съдържа разтвора, в горната част.
- Изчакайте няколко секунди докато се отдели пяната.
- Бавно издърпайте бугалото на празната спринцовка надолу, докато разтворът достигне индикатора за 1/2 или 2/3 доза.



### 3. Инжектиране

- Отвийте от конектора спринцовката със суспензията, готова за инжектиране.
- Завийте инжекционната игла върху спринцовката.
- Инжектирайте разтвора в рамките на 3 минути.



**ДЕКАПЕПТИЛ Депо** е само за еднократна употреба и неизползваната суспензия трябва да се изхвърли

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000712



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

19.11.2000 / 10.08.2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03/2023

