

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DECAPEPTYL 0,1 mg injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje triptorelini acetat 0,1 mg, což odpovídá triptorelinum 95,6 mikrogramů.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý bezbarvý roztok, bez zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Decapeptyl je indikován k supresi hypofyzární hormonogeneze před kontrolovanou ovariální stimulací (COS) a v jejím průběhu při asistované reprodukci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Injekční roztok přípravku Decapeptyl se aplikuje subkutánně jednou denně do oblasti břicha.

Dávkování

Léčba přípravkem Decapeptyl má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou infertility.

Každý den se injekčně aplikuje 1 ml injekčního roztoku přípravku Decapeptyl. Tuto léčbu je nutno zahájit v časně folikulární fázi (2.-3. den menstruačního cyklu) nebo ve střední luteální fázi (21. – 23. den menstruačního cyklu nebo 5-7 dní před očekávaným začátkem menstruace). Po 2 – 4 týdnech léčby přípravkem Decapeptyl, kdy se dostatečně sníží koncentrace LH, lze zahájit stimulaci ovarií gonadotropiny. Na základě klinického monitorování odpovědi vaječníků (včetně samotného ultrazvukového vyšetření nebo spolu s měřením hladin estradiolu) má být následně upravena dávka gonadotropinů. Když vhodný počet folikulů dosáhne požadované velikosti, léčba přípravkem Decapeptyl a gonadotropiny má být ukončena a podána jednorázová injekce hCG na vyvolání závěrečného dozrání folikulů. Pokud se po 4 týdnech léčby nepotvrdí snížení reaktivity (stanovením hladin estradiolu nebo ultrazvukem), je třeba uvažovat o přerušení léčby přípravkem Decapeptyl.

Celková délka léčby je obvykle 4-7 týdnů. Při použití přípravku Decapeptyl je potřebná podpora luteální fáze. Podpora luteální fáze se provádí podle protokolu platného na daném pracovišti.

Porucha funkce ledvin a jater

Není nutná speciální úprava dávkování u pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater.

Z klinické studie vyplývá, že je nízké riziko kumulace triptorelinu u pacientek s těžkou poruchou funkce jater a ledvin (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

-hypersenzitivita na léčivou látku/léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

-hypersenzitivita na gonadotropin uvolňující hormon (GnRH) nebo na analoga GnRH.

-těhotenství

-kojení

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně:

Ve vzácných případech se při léčbě pomocí agonistů GnRH může objevit přítomnost dříve neznámých gonadotropních buněk hypofyzárního adenomu. Tyto pacientky mohou jevit známky hypofyzární apoplexie, pro kterou jsou charakteristické náhlé bolesti hlavy, zvracení, zhoršení zraku a oftalmoplegie.

U pacientek léčených agonisty GnRH, jako např. triptorelin, je zvýšené riziko rozvoje deprese, která může být i závažná. Pacientky mají být s ohledem na toto riziko informovány a v případě výskytu depresivních symptomů léčeny odpovídajícím způsobem.

Pacientky se známou depresí mají být během léčby pečlivě sledovány.

Léčba přípravkem Decapeptyl má být zahájena po pečlivé diagnóze (např. laparoskopie).

Před zahájením léčby triptorelinem je třeba se ujistit, že pacientka není těhotná.

Vzhledem k tomu, že během léčby žen ustává menstruace, pacientka má informovat svého lékaře v případě, že menstruace bude přetrvávat.

Úbytek hustoty kostních minerálů.

Používání agonistů hormonu GnRH pravděpodobně vyvolá snížení hustoty kostních minerálů v průměru o jedno procento měsíčně po dobu šesti měsíců léčby. Každé snížení hustoty kostní tkáně o 10 % má za následek zhruba dvojnásobné až trojnásobné zvýšení rizika zlomenin.

Z aktuálně dosažitelných dat vyplývá, že po vysazení léku dochází u většiny žen k obnově ztracené kostní tkáně.

Nejsou k dispozici specifické údaje pro pacientky se zjištěnou osteoporózou ani pro pacientky s rizikovými faktory pro rozvoj osteoporózy (např. chronický alkoholismus, kouření, dlouhodobá terapie pomocí léků, které snižují hustotu kostních minerálů, jako jsou antikonvulziva nebo kortikoidy, osteoporóza v rodinné anamnéze, podvýživa, např. mentální anorexie). Vzhledem k tomu, že snížení hustoty kostních minerálů nejspíš více ohrozí právě tyto pacientky, je nutno posuzovat léčbu triptorelinem případ od případu a zahajovat ji pouze po pečlivém zvážení, zda přínos léčby bude větší než její rizika. Rovněž je třeba zvážit použití dalších opatření ke kompenzaci úbytku hustoty kostních minerálů

Děložní myomy a endometrióza

Triptorelin používaný v doporučených dávkách působí konstantní hypogonadotrofní amenoreu. Pokud po prvním měsíci dojde ke genitálnímu krvácení, mají být změřeny hladiny estradiolu v plazmě. Jestliže jsou tyto hodnoty nižší než 50 pg/ml, mají být vyšetřeny možné organické léze.

Po ukončení léčby se obnoví funkce ovarií tzn. krvácení se obnoví po 7 - 12 týdnech po poslední injekci.

V průběhu léčby a ještě 1 měsíc po poslední injekci má být používána nehormonální antikoncepce.

Protože během léčby triptorelinem má ustát menstruace, je třeba pacientku poučit, aby informovala svého lékaře, pokud pravidelná menstruace přetrvává.

Během léčby děložních myomů má být velikost dělohy a myomů pravidelně sledována např. sonograficky. Neúměrně rychlé zmenšení objemu dělohy ve srovnání s objemem myomu mělo v několika případech za následek krvácení a sepsi.

Bylo hlášeno několik případů krvácení po léčbě analogy GnRH u pacientek s podslizničními fibroidy. Ke krvácení docházelo obvykle 6 – 10 týdnů po zahájení léčby.

Asistovaná reprodukce

Down regulace a prevence předčasného uvolnění LH

Asistovaná reprodukce je spojená se zvýšeným rizikem mnohočetného těhotenství, ektopického těhotenství a vrozené malformace. Tato rizika platí i při používání přípravku Decapeptyl jako doplnění terapie při kontrolované ovariální stimulaci.

Aplikace agonisty GnRH při kontrolované ovariální stimulaci může zvýšit nebezpečí ovariálního hypestimulačního syndromu. (OHSS) a ovariálních cyst.

U menšiny predisponovaných pacientek, zejména v případě syndromu polycystických ovarií, se může výrazně zvýšit folikulární nábor vyvolaný používáním analogů GnRH a gonadotropinů.

Tak jako v případě jiných GnRH analogů byly i zde hlášeny případy ovariálního hyperstimulačního syndromu v souvislosti s používáním triptorelinu souběžně s gonadotropiny.

Při asistované reprodukci se navzdory prodloužené expozici neočekává přítomnost triptorelinu v krevním oběhu v okamžiku přenosu embrya.

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

OHSS je lékařský případ odlišný od nekomplikovaného zvětšení vaječníků. OHSS je syndrom, který se může projevit zvýšeným stupněm obtíží. To zahrnuje znatelné zvětšení vaječníků, vysoké hladiny pohlavních steroidů v séru a zvýšenou cévní propustnost, která může mít za následek hromadění tekutiny v peritoneální, pleurální a vzácně v perikardiální dutině.

V závažných případech OHSS lze pozorovat následující symptomatologii: bolest břicha, abdominální distenzi, závažné zvětšení vaječníků, nárůst tělesné hmotnosti, dušnost, oligurii a gastrointestinální symptomy včetně nauzey, zvracení a průjmu. Klinické vyšetření může odhalit hypovolemii, hemokoncentraci, nerovnováhu elektrolytů, ascites, hemoperitoneum, pleurální výpotek, hydrothorax, akutní plicní potíže a případy tromboembolismu.

Nadměrná reakce vaječníků na léčbu gonadotropiny vzácně způsobí OHSS, pokud není podán hCG, aby spustil ovulaci. Proto je v případě ovariální hyperstimulace zapotřebí zastavit podání hCG a doporučit pacientce, aby se zdržela pohlavního styku nebo používala bariérové metody nejméně po dobu 4 dnů. OHSS se může rychle rozvinout (během 24 hodin až do několika dnů) ve vážný zdravotnický případ, a proto je třeba sledovat pacientky po dobu nejméně 2 týdnů po podání hCG.

OHSS může být vážnější a prodloužený v případě těhotenství. Velmi často se OHSS vyskytuje po přerušení hormonální léčby a dosahuje svůj vrchol po 7-10 dnech po léčbě. OHSS obvykle vymizí spontánně na počátku menstruace.

V případě výskytu závažného OHSS musí být léčba gonadotropiny zastavena, pacientka hospitalizována a je třeba zahájit specifickou léčbu OHSS např. odpočinek, intravenózní infuze elektrolytického nebo koloidního roztoku nebo heparinu.

Nebezpečí OHSS může být vyšší při použití GnRH agonistů v kombinaci s gonadotropiny než při použití samostatných gonadotropinů.

Ovariální cysty

Během počáteční fáze léčby GnRH agonisty se mohou objevit ovariální cysty. Tyto cysty jsou obvykle asymptomatické a nefunkční.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekci to znamená, že je v podstatě bez sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Opatrnost je na místě tam, kde je triptorelin podáván současně s léky, které ovlivňují hypofyzární sekreci gonadotropinů, proto se doporučuje kontrolovat hormonální status pacientky.

Kvůli souvislosti androgen-deprivační léčby a prodloužení QT intervalu má být pečlivě zvážena souběžná léčba přípravkem Decapeptyl s léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, a léčba přípravky, které mohou vyvolat Torsade de pointes, jako antiarytmika třídy I A (např. chinidin, disopyramid), třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moxifloxacin, antipsychotika a další (viz bod 4.4.).

Studie interakcí nebyly provedeny.

Možnost interakce s běžně užívanými léky, včetně léků uvolňujících histamin, nemůže být vyloučena.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Ženy ve fertilním věku mají být před léčbou pečlivě vyšetřeny pro vyloučení těhotenství. Po dobu léčby je třeba používat nehormonální metody antikoncepce, dokud se neobnoví menstruace.

Triptorelin se nesmí užívat během těhotenství, protože souběžné podávání s agonisty hormonu GnHR je spojeno s teoretickým rizikem potratu nebo s abnormalitou plodu.

Velmi omezená data na použití triptorelinu během těhotenství nenaznačují zvýšené nebezpečí vrozených malformací. Nicméně údaje z dlouhodobých následných studií jsou příliš omezené.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky v souvislosti s těhotenstvím nebo postnatálním vývojem, ale existují náznaky opožděného vývoje plodu a porodu (viz bod 5.3).

Na základě farmakologických dat nelze vyloučit nepříznivý vliv na těhotenství a novorozence a Decapeptyl nesmí být podáván během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se triptorelin vylučuje do lidského mateřského mléka. Kojení má být přerušeno před zahájením a během léčby kvůli možným nežádoucím účinkům u kojených dětí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Avšak schopnost řídit a používat stroje může být zhoršená, jestliže pacientka pociťuje závratě, ospalost a poruchy vidění, které jsou možnými nežádoucími účinky léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými během klinického hodnocení byly bolest hlavy, erytém v místě vpichu a ovariální cysta (zejména během počáteční fáze léčby). Při použití k léčbě infertility byl pozorován ovariální hyperstimulační syndrom (projevující se příznaky jako zvětšení vaječníků, dyspnoe, bolest v oblasti pánve a/nebo břicha, viz. bod 4.4 „Upozornění a opatření pro použití“).

Tabulkové shrnutí nežádoucích účinků

Frekvence nežádoucích účinků uvedených v tabulce byla určena na základě nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích s přípravkem Decapeptyl u žen pro down regulaci a prevenci předčasných nárůstů LH (N=2 095) a na základě nežádoucích účinků ze spontánních hlášení získaných po registraci*.

<i>Vyjadřování frekvence podle MedDRA</i>	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)*
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita		Alergická reakce Anafylaktická reakce
Psychiatrické poruchy	Snížené libido Náladovost, Porucha spánku	Změna nálady** deprese **	Strach	Zmatenost
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závrať	Parestzie	
Poruchy oka				Porucha zraku Rozmazané vidění
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo Ušní šelest
Cévní poruchy	Návaly horka			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Onemocnění horních cest dýchacích Faryngitida	Dyspnoe	
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha Nauzea	Zvracení Nadýmání		Břišní diskomfort Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Hyperhidróza	Alopecie	Pruritus Vyrážka,	Angioedém Kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a		Muskuloskeletální bolest Artralgie	Svalové křeče Myalgie	Svalová slabost

pojivové tkáně				
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím		Potrat		
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Ovariální cysty*** Vaginální krvácení/ špinění Vulvovaginální suchost	Bolest v oblasti pánve, Dysmenorea, Bolest prsů	Ovariální hyperstimulační syndrom, Vaginální výtok	Menoragie Metroragie, Amenorea
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Erytém v místě vpichu	Bolest v místě vpichu Únava Astenie Onemocnění podobné chřipce	Změna barvy v místě vpichu, podráždění v místě vpichu Horečka	
Vyšetření		Zvýšení tělesné hmotnosti	Zvýšení krevního tlaku	

* Frekvenci těchto nežádoucích účinků nelze z dostupných údajů odhadnout

** Tato frekvence je společná pro celou skupinu léčiv - GnRH agonistů.

*** Ovariální cysty byly pozorovány pouze v klinických studiích, nikoli v postmarketingových případech. Mohou se objevit během počáteční fáze léčby agonistou GnRH. Obvykle jsou asymptomatické a nefunkční.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním triptorelinu nejsou známy. Vzhledem k způsobu balení a lékové formě se neočekává předávkování triptorelinem.

V případě předávkování se doporučuje symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analoga gonadorelinu.

ATC kód: L02AE04

Triptorelin (triptorelin-acetát) je syntetický decapeptid a analog přírodního hypotalamického hormonu GnRH (hormon uvolňující gonadotropin). Triptorelin působí déle než nativní GnRH a více stimuluje hypofýzu k uvolňování LH a FSH. Každodenní aplikace triptorelin-acetátu má stejný účinek jako nepřetržitá aplikace GnRH. Po krátké počáteční fázi zvýšené sekrece LH a FSH se hypofýza stává nevnímavou (suprese hypofyzární hormonogeneze), hladiny FSH a LH klesají, a proto klesá produkce pohlavních hormonů gonádami.

Suprese hypofyzární hormonogeneze způsobena triptorelinem před zahájením podávání gonadotropinů vede k lepší a snadnější kontrolované ovariální stimulaci. Zabrání se nepříznivým endogenním vlivům (předčasný vzestup hladiny LH) a postup léčby je flexibilnější.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Plazmatický poločas triptorelin-acetátu je po subkutánní aplikaci 3 až 5 hodin. Přibližně 5 % podaného triptorelin-acetátu se vyloučí beze změny. K jeho štěpení na nižší peptidy a aminokyseliny dochází především v játrech a ledvinách.

U pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater má triptorelin terminální poločas 7 – 8 hodin oproti 3 – 5 hodin u zdravých dobrovolníků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Krátkodobé a dlouhodobé neklinické studie neodhalily žádná zvláštní rizika pro člověka. Změny hmotnosti orgánů a snížení plazmatických koncentrací hormonů souvisely s farmakologickým účinkem triptorelinu.

Celoživotní expozice triptorelinu neměla žádný karcinogenní účinek na myši a způsobila druhově specifické adenomy hypofýzy u potkanů. Zjištění u potkanů se považovalo za související se specifickým farmakologickým účinkem triptorelinu na hlodavce a není relevantní pro člověka; u triptorelinu nebyly zaznamenány žádné známky mutagenity, klastogenity nebo karcinogenity.

Studie reprodukční toxicity u potkanů, králíků a opic neprokázaly žádné toxické účinky léčby triptorelinem na fertilitu, embryofetální a pre- a postnatální vývoj. Triptorelin není teratogenní, ale existují náznaky opožděného vývoje plodu a porodu u potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, kyselina octová 99 % a voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Injekční roztok se nesmí mísit s jinými léčivy.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční stříkačka k jednorázovému použití (sklo třídy I) s pryžovým pístem a jehlou s plastovým krytem uložená ve sterilním tvarovaném obalu v trhacích pruzích po 7 kusech (vrchní část průhledná, tampony k dezinfekci, krabička).

7 injekčních stříkaček k jednorázovému použití, v každé po 1 ml roztoku

Návod k použití přípravku:

1. Odstraňte ochrannou fólii a vyjměte injekční stříkačku z blistrového obalu. Držte ji ve svislé poloze tak, aby její šedý uzávěr směřoval nahoru. Opatrně stlačujte píst, dokud se na jehle neobjeví první kapky.
2. Palcem a ukazovákem utvořte kožní řasu. Zcela vpíchněte injekční jehlu a pomalu vytlačte obsah stříkačky.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

FERRING Pharmaceuticals CZ s.r.o.
K Rybníku 475
252 42 Jesenice u Prahy
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

56/162/88 - A/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 9. 1988

Datum posledního prodloužení registrace: 19. 10. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 11. 2024