Informace pro použití - čtěte pozorně

DECAPEPTYL DEPOT

(Triptorelin acetát)

Prášek (mikrotobolky) pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Ferring GmbH, Kiel, Německo

Složení:
1 jednorázová injekční stříkačka se 172 mg retardovaných mikrokapslí obsahuje:

Léčivá látka:	
Triptorelin acetát	4,12 mg
(tj. triptorelin baze	3,75 mg)
Pomocné látky:	
Polyglactini 1 : 1	156 mg
Propylenglykoloktanoát-dekanoát	12 mg

1 jednorázová injekční stříkačka s 1 ml suspenzního činidla obsahuje:

Polysorbát 80	10,4 mg
Dextran 70	104 mg
Chlorid sodný	8,11 mg
Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného	1, 62 mg
Vodu na injekci	do 1 ml

Indikační skupina:
Hormon (látka s hormonální aktivitou)

Charakteristika:
Triptorelin je syntetický analog gonadorelinu (gonadotropin releasing hormon, GnRH, gonadoliberin), velmi podobný přirozenému GnRH, od něhož se liší pouze jedinou aminokyselinou v poloze 6 peptidového řetězce. Touto aminokyselinou je v molekule přirozeného GnRH L - glycin, v molekule triptorelinu D - tryptofan.

Touto záměnou dochází k prodloužení biologického poločasu triptorelinu a ke zvýraznění jeho účinku, který je stejný jako u přirozeného hormonu.

Jednorázové podání triptorelinu stimuluje v adenohypofýze sekreci FSH a LH. Po aplikaci depotní formy dochází k dlouhodobé stimulaci GnRH receptorů hypofýzy, které se postupně stávají refrakterními (přestávají odpovídat na podněty). Tím klesá uvolňování gonadotropinů (FSH a LH) z hypofýzy a následně dochází k poklesu hladin testosteronu a estrogenů na úroveň odpovídající prepubertálnímu období. Další dávka Decapeptylu Depot vede k dalšímu prodloužení suprese bez úvodního stimulačního efektu. Útlum sekrece gonadotropinů a pohlavních hormonů je reverzibilní a po vysazení přípravku se hormonální sekrece postupně obnoví.

Suprese tvorby testosteronu u mužů na úroveň kastrace tlumí růst hormonálně závislého karcinomu prostaty.

Snížení hladin estrogenů u žen je žádoucí při estrogenově závislých onemocněních, jako jsou děložní myomy a endometrióza.

Časový profil poklesu hladiny estradiolu v séru byl stejný u žen, které dostávaly injekce ve fázi zrání folikulu, i u žen, jimž byla injekce podána v luteálním období. U žen, které obdržely dávku

preparátu v luteálním období, se menstruace dostavila 9 dnů po jednorázové aplikaci a pak až přibližně po 85 dnech, při podání ve fázi zrání folikulu se menstruace dostavila znovu po uplynutí 81 dnů po injekci.

U dětí s centrální pubertas praecox vede léčba triptorelinem k potlačení sekrece gonadotropinů, estradiolu a testosteronu na předpubertální úroveň. To má za následek pozastavení nebo dokonce ústup příznaků puberty a prognózu vyšší tělesné výšky v dospělosti u těchto dětí.

Farmakokinetické údaje:
Po intramuskulární aplikaci Decapeptylu Depot dochází k velmi rychlému zvýšení koncentrace triptorelinu v séru, přičemž maximální hodnoty byly zaznamenány v prvních hodinách. Nato dochází ke 24 hodinovému biexponenciálnímu poklesu koncentrací. Poté hladina triptorelinu v séru během 4 dní stoupá ke druhému maximu a po něm opět biexponenciálně klesá až pod hladinu průkaznosti, které dosáhne 44. den.

Po subkutánní injekci probíhá vzestup pomaleji a dosahuje poněkud nižších koncentrací, než po intramuskulárním podání přípravku. Pokles koncentrace trvá déle, pod hladinu průkaznosti se dostává po 65 dnech.

Biologická dostupnost:

Muži: systémová biologická dostupnost aktivní látky z intramuskulárního depa činila 38,3 % v prvních 13 dnech. Další uvolňování probíhalo lineárně v hodnotě průměrně 0,92 % dávky každý den. Biologická dostupnost po subkutánní aplikaci činila 69 % hodnoty při intramuskulární aplikaci.

Ženy: po 27 dnech sledování bylo možno prokázat průměrně 35,7 % aplikované dávky. Přitom došlo v průběhu prvních 13 dnů k uvolnění 25,5 % a další uvolňování probíhalo lineárně v hodnotě průměrně 0,73 % dávky každý den.

Při opakované aplikaci přípravku v intervalech 28 dní po dobu 6 měsíců nedochází k žádným signifikantním známkám kumulace.
Vzhledem k malému významu vylučování triptorelinu ledvinami a jeho velké terapeutické šíři není nutné provádět přizpůsobení dávky ani uplatňovat individuální přístup v rámci terapie u pacientů se sníženými ledvinnými funkcemi.

Indikace:
Muži
Symptomatická léčba pokročilého, hormonálně závislého karcinomu prostaty, „farmakologická orchiektomie“ jako alternativa chirurgické, neoadjuvantní terapie před radikální prostatektomií k usnadnění operačního výkonu, adjuvantní terapie po radikální prostatektomii.
Test hormonální citlivosti karcinomu prostaty k posouzení nutnosti hormonální suprese nebo kastrace.

Ženy
Symptomatické děložní myomy, děložní myomy spojené se sterilitou nebo infertilitou a výskyt myomů v mladém věku.

Dále při indikaci potlačení produkce ovariálních hormonů jako preoperativní opatření pro zmenšení jednotlivých myomů v případě jejich předpokládané enukleace nebo v případě hysterektomie.

Symptomatická, laparoskopicky ověřená endometrióza, při indikaci potlačení produkce ovariálních hormonů, pokud onemocnění primárně nevyžaduje chirurgickou terapii. Léčba Decapeptylem Depot je vhodná i před plánovanou endoskopickou chirurgickou léčbou.
Asistovaná reprodukce - IVF a ET metodika.
Děti

Léčba prokázané centrální pubertas praecox (u dívek mladších 9 let a u chlapců mladších 10 let).

Kontraindikace:

Muži

Prokázaná hormonální nezávislost karcinomu prostaty. Po chirurgické kastraci se podáváním Decapeptylu Depot nedosáhne dalšího poklesu hladiny testosteronu.

Ženy

Klinicky manifestní osteoporóza nebo její zvýšené riziko (například snížená denzita kostí).
Těhotenství a laktace.
Zvláště u pacientek s polycystickými vaječníky, u nichž počet ultrazvukově zjištěných folikulů přesáhne 10, by se podávání Decapeptylu Depot mělo uvažovat s maximální opatrností.

Děti

Progredující tumory mozku.

Obecné

Známá přecitlivělost na triptorelin, kyselinu polyglykolovou a mléčnou, dextran nebo jinou složku přípravku.

Nežádoucí účinky:

Muži

Na počátku léčby se v důsledku zvýšení hladin testosteronu někdy objevují bolesti v kostech nebo jejich zhoršení, zhoršení mikce, svalová slabost dolních končetin nebo lymfatické edémy.

V pozdější fázi léčby se mohou vyskytnout potíže spojené s poklesem hladiny pohlavních hormonů jako jsou např. návaly s pocením, rudnutí obličeje, ztráta libida a potence, v řídkých případech gynekomastie, atrofie varlat a poruchy spánku. Velice zřídka se vyskytují snížený růst vousů a ztráta ochlupení hrudníku, rukou a nohou.

Dále se u mužů mohou vyskytnout: depresivní nálada, změny hmotnosti, nechutenství, bolesti hlavy, zvýšení hladin jaterních enzymů a zcela ojediněle tromboflebitida. U jednoho pacienta došlo k plicní embolii.

Ženy

Vzhledem k tomu, že při léčbě Decapeptylem Depot dochází k poklesu plazmatických hladin pohlavních hormonů, mohou se u pacientek objevit příznaky, které se vyskytují u žen v období klimakteria. Nejčastěji jsou to návaly s pocením, krvácení nebo špinění, nedostatečná tvorba poševního sekretu, dyspareunie, změny hmotnosti, ztráta libida. Vlivem nízkých hladin estrogenů se mohou po dlouhodobé léčbě objevit příznaky osteoporózy, které jsou však reverzibilní do 6-9 měsíců po ukončení léčby.

U žen se mohou také vyskytnout: bolesti hlavy, únava, poruchy spánku, pocity deprese nebo podráždění, bolesti v zádech, sporadicky dochází ke zvýšení hladin jaterních enzymů, mírnému zvýšení hladiny cholesterolu, výskytu parestezií a poruchám zraku.

Asistovaná reprodukce: Vzhledem k tomu, že u těchto technik se současně aplikují exogenní gonadotropiny, trvají příznaky hormonální deprivace pouze několik dní. Proto je třeba pečlivě monitorovat růst folikulů k včasnému zjištění případné hyperstimulace vaječníků.

Děti

Vzácně se může vyskytnout výtok a krvácení z vagíny, zvracení, nevolnost a anafylaktická reakce.

Obecné

V ojedinělých případech se mohou vyskytnout reakce z přecitlivělosti jako např. svědění kůže, vyrážka, horečka, anafylaxe. Reakce z přecitlivělosti byly pozorovány také po aplikaci dextranu.
Zřídka se může objevit bolestivost v místě vpichu. Při opakovaném výskytu závažnějších nežádoucích účinků je třeba léčbu přerušit.
Nežádoucí účinky jsou však obvykle mírného stupně a po ukončení léčby mizí.

Interakce:
Vzájemné účinky s jinými přípravky nejsou známy.

Dávkování:
Decapeptyl Depot se podává injekčně jednou za 28 dní (dávka 3, 75 mg triptorelinu). Aplikuje se buď subkutánně - např. do oblasti břicha, hýždí, příp. do stehna - nebo hluboko do svalu. Místo injekce se každý měsíc střídá.

Pokud je známo, není třeba u pacientů s omezenou funkcí ledvin snižovat dávku nebo prodlužovat interval mezi aplikacemi.

Karcinom prostaty

Pro trvalou supresi hladin testosteronu je důležité dodržovat čtyřtýdenní intervaly v podávání. Po jednorázové aplikaci lze při úspěšné supresi testosteronu počítat s jeho opětovným vzestupem nad hladinu po kastraci zpravidla nejdříve po 40 dnech.

V iniciální fázi by se mělo zvážit doplnění léčby vhodným antiandrogenem, aby se oslabil vliv počátečního vzestupu testosteronu a zhoršení klinické symptomatologie.

Terapie hormonálně závislého karcinomu prostaty Decapeptylem Depot je zpravidla léčbou dlouhodobou. V léčbě Decapeptylem Depot se pokračuje tak dlouho, dokud lze prokázat hormonální závislost choroby.

Úspěšnost léčby (remise, stabilizace nemoci) se kontroluje pravidelnými klinickými vyšetřeními (sonografie, rentgen, scintigrafie skeletu) a pomocí stanovení pro prostatu specifických antigenů (PSA) a sérového testosteronu.

Při použití Decapeptylu Depot k určení hormonální závislosti nádoru lze tuto závislost zpravidla objasnit za tři měsíce.

Děložní myomy a endometrióza
S léčbou by mělo být započato přibližně třetí den menstruace.
Vzhledem k možnému působení na denzitu kostí by doba léčení neměla přesáhnout 6 měsíců.
Pokud je léčba myomů triptorelinem indikována jako příprava na operaci, pak je doporučovaná délka léčby před operací minimálně 3 měsíce a chirurgický výkon by měl být proveden před ukončením účinku poslední dávky (tj. např. u léčby trvající 3krát 28 dní ne později než v 84. den léčby).

Asistovaná reprodukce
Aplikuje se jednorázově, obvykle 2.-3. den cyklu (folikulární fáze) nebo 22. den cyklu (luteální fáze).

Centrální pubertas praecox
Na začátku léčby se v nultém, čtrnáctém a osmadvacátém dni podá obsah jedné injekční stříkačky odpovídající 3,75 mg triptorelinu. Poté se aplikuje po jedné injekci každé další 4 týdny. Pokud je efekt nedostatečný, je možno injekce aplikovat každé tři týdny. Dávkování se řídí tělesnou hmotností. Dětem o hmotnosti pod 20 kg se aplikuje dávka 1,875 mg triptorelinu (poloviční dávka), dětem o hmotnosti 20 kg až 30 kg se aplikuje dávka 2,5 mg (2/3 plné dávky) a dětem o hmotnosti nad 30 kg se aplikuje dávka 3,75 mg triptorelinu (plná dávka).
Léčba se ukončuje po dosažení zralosti kostí u dívek starších 12 let a u chlapců starších 13 let.

Léčba dětí s centrální pubertas praecox vyžaduje individuální přístup a její délku určuje odborný lékař (dětský endokrinolog nebo dětský gynekolog).

Způsob přípravy:
Obsah setu:

1 injekční stříkačka se suspenzním činidlem (A)
1 injekční stříkačka s mikrokapslemi s účinnou látkou (B)
2 injekční jehly (pro s.c. nebo i.m. aplikaci)
1 spojovací konektor

Vlastní příprava:
Balení přípravku před plánovanou aplikací vyjměte z chladničky. Set otevřete.
Vyjměte stříkačku a odstraňte z ní gumovou zátku (obr. 2). Šroubovitým pohybem na stříkačku nasaďte spojovací konektor (obr.3). Po odstranění gumové zátky ze stříkačky B (obr. 4) spojte stříkačku B se stříkačkou A s konektorem (obr. 5).
Přetlačte část obsahu stříkačky A (suspenzní činidlo) do stříkačky B (obr. 6) a zpět. Tento pohyb pomalu opakujte, minimálně 7krát (obr. 7). Vytvořenou suspenzi přetlačte do jedné ze stříkaček, odpojte ji od konektoru a nasaďte na ni injekční jehlu (obr. 8).

Způsob podávání:
Připravenou suspenzi ihned aplikujte hluboko intramuskulárně nebo subkutánně.

Upozornění:
Účinnost léčby by měla být sledována měřením hladin pohlavních hormonů.
Muži
V prvních 10 dnech léčby dochází přechodně ke zvýšené tvorbě testosteronu, což může způsobit tzv. flare up fenomen - tj. přechodné počáteční zhoršení obtíží pacienta - nástup nebo zesílení bolestivosti kostí, ztížení mikce způsobené obstrukcí močových cest, svalová slabost dolních končetin, lymfatické edémy, známky komprese míchy ze zborcení obratle. Pacient by měl být poučen, že má informovat lékaře v případě, že se u něj v počátku léčby vyskytne některý z výše uvedených příznaků. Současně by měl lékař uvážit podání antiandrogenu v iniciální fázi léčby (viz dávkování).

Ženy
U žen ve fertilním věku musí být před zahájením terapie vyloučeno těhotenství. Během léčby by pacientky měly používat nehormonální antikoncepční prostředky jako prevenci otěhotnění a v případě léčby endometriózy nebo myomů by je měly používat až do opětného nástupu menstruace.
Před zahájením terapie je nutno vysadit přípravky, které obsahují estrogeny (např. orální antikoncepce) a neměly by být užívány po celou dobu léčby.
Během léčby děložních myomů by měla být velikost dělohy a myomu pravidelně sledována např. sonograficky. Neúměrně rychlé zmenšení objemu dělohy ve srovnání s objemem myomu mělo v několika případech za následek krvácení a sepsi.
Vzhledem k tomu, že během léčby žen ustává menstruace, pacientka by měla informovat svého lékaře v případě, že menstruace bude přetrvávat.

Děti
Na počátku léčby by měl být věk dívek nižší než 9 let a chlapců nižší než 10 let.
Po ukončení léčby dojde k rozvoji charakteristických znaků puberty. Informace týkající se budoucí fertility jsou dosud omezené. U většiny dívek začíná menstruace v průměru rok po ukončení léčby a je ve většině případů pravidelná.
Před započetím terapie je nutno vyloučit pseudopubertas praecox (tumory nebo hyperplazie pohlavních žláz nebo nadledvin) a gonadotropin-independentní pubertas praecox (testikulární toxikóza, familiární hyperplazie Leydigových buňek).
U dospělých i u dětí byly hlášeny alergické a anafylaktické reakce. Jedná se o lokální reakce i o celkové příznaky. Patogeneze nebyla objasněna. Více případů bylo pozorováno u dětí.

Uchovávání:
Uchovávejte při teplotách do 8°C! Pro transport (např. z lékárny k lékaři) použijte chladicí obal.

Varování:
Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.
Přípravek musí být uchováván mimo dosah dětí.
Připravená suspenze má trvanlivost 3 minuty, je určena k okamžité aplikaci.

Balení:
Set k jednorázovému použití obsahuje:
1 injekční stříkačku s účinnou látkou v mikrokapslích
1 injekční stříkačku se suspenzním činidlem

2 injekční jehly
1 spojovací konektor (spojku k propojení obou stříkaček)

Datum poslední revize:
7.11. 2007