

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DECAPEPTYL 0,1 mg, 0,1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułkostrzykawka zawiera 100 µg octanu tryptoreliny (*Triptorelini acetat*), co odpowiada 95,6 µg tryptoreliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

*Mężczyźni:* Leczenie hormonozależnego raka gruczołu krokowego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami

*Kobiety:* Leczenie potwierdzonej badaniem laparoskopowym endometriozy w przypadku, gdy nie ma wskazań do leczenia chirurgicznego.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zwykle stosuje się dawkę początkową 0,5 mg jeden raz na dobę przez 7 dni, a następnie dawkę podtrzymującą 0,1 mg jeden raz na dobę.

##### Sposób podawania

Lek Decapeptyl 0,1 mg przeznaczony jest do wstrzykiwań podskórnych.

#### 4.3. Przeciwwskazania

##### *Ogólne:*

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- nadwrażliwość na hormon uwalniający gonadotropiny (GnRH) lub jakikolwiek inny analog GnRH.

##### *Kobiety:*

- ciąża,
- okres karmienia piersią.

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### *Ogólnie:*

Stosowanie agonistów GnRH może powodować zmniejszenie gęstości mineralnej kości. U ludzi, wstępne dane wskazują, że stosowanie bisfosfonianów w połączeniu z agonistami GnRH może zmniejszać demineralizację kości.

---

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka wystąpienia osteoporozy, takimi jak przewlekłe nadużywanie alkoholu, palenie tytoniu, długotrwałe leczenie lekami zmniejszającymi gęstość mineralną kości (np. leki przeciwpadaczkowe lub kortykoidy), występowanie osteoporozy w rodzinie, niedożywienie.

Rzadko, leczenie agonistami może ujawnić obecność nieczynnego klinicznie gruczolaka przysadki typu *gonadotropinoma*. U pacjentów tych może dojść do udaru przysadki objawiającego się nagłym bólem głowy, wymiotami, zaburzeniem widzenia i porażeniem mięśni oka.

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia epizodu depresyjnego (z możliwymi przypadkami ciężkiej depresji) u pacjentów będących w trakcie leczenia agonistami hormonu uwalniającego gonadotropinę, takimi jak tryptorelina. Pacjentów należy odpowiednio poinformować i leczyć w zależności od występujących objawów.

#### *Mężczyźni:*

Podobnie jak inni agoniści GnRH, tryptorelina powoduje na początku przejściowe zwiększenie stężenia testosteronu w surowicy krwi. W konsekwencji, w pierwszych tygodniach leczenia mogą wystąpić pojedyncze przypadki przejściowego zaostrzenia objawów raka gruczołu krokowego. W początkowej fazie leczenia należy rozważyć zastosowanie dodatkowo odpowiedniego przeciwandrogenu, aby przeciwdziałać początkowemu zwiększeniu stężenia testosteronu w surowicy krwi i zaostrzeniu objawów klinicznych.

U małej liczby pacjentów może wystąpić okresowe zaostrzenie objawów raka gruczołu krokowego (ang. tumour flare) i przejściowe nasilenie bólu w miejscu przerzutów, który może wymagać leczenia objawowego.

Podobnie jak w przypadku innych agonistów GnRH, obserwowano pojedyncze przypadki ucisku na rdzeń kręgowy i niedrożności cewki moczowej. W przypadku wystąpienia ucisku na rdzeń kręgowy lub niewydolności nerek należy wdrożyć standardowe leczenie tych powikłań, a w skrajnych przypadkach należy rozważyć natychmiastowe usunięcie jąder (kastacja chirurgiczna). W pierwszych tygodniach leczenia wskazane jest ściśle monitorowanie, zwłaszcza u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa i zagrożonych uciskiem na rdzeń kręgowy oraz u pacjentów z niedrożnością dróg moczowych.

Po kastacji chirurgicznej tryptorelina nie powoduje dalszego zmniejszenia stężenia testosteronu w surowicy krwi.

Długotrwała blokada androgenowa w następstwie obustronnego usunięcia jąder albo podawania analogów GnRH wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zmniejszenia gęstości kości i może prowadzić do osteoporozy i zwiększać ryzyko złamania kości.

Blokada androgenowa może powodować wydłużenie odstępu QT.

U pacjentów, u których stwierdzono w wywiadzie lub występujące aktualnie czynniki ryzyka dotyczące wydłużenia odstępu QT, oraz u pacjentów otrzymujących równocześnie produkty lecznicze, które mogą wydłużać odstęp QT (patrz punkt 4.5), konieczne jest oszacowanie stosunku korzyści do ryzyka, w tym możliwości wystąpienia częstoskurczu typu *torsade de pointes* przed rozpoczęciem leczenia produktem Decapeptyl 0,1 mg.

Z danych epidemiologicznych wynika dodatkowo, że podczas stosowania blokady androgenowej u pacjentów może dochodzić do zmian metabolicznych (np. nietolerancja glukozy, stłuszczenie wątroby) lub zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Jednakże dane z badań prospektywnych nie potwierdziły powiązania pomiędzy leczeniem analogami GnRH i zwiększeniem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Pacjenci obarczeni dużym ryzykiem chorób metabolicznych lub sercowo-naczyniowych powinni być uważnie oceniani przed rozpoczęciem leczenia i odpowiednio kontrolowani w czasie stosowania blokady androgenowej.

Podawanie tryptoreliny w dawkach leczniczych powoduje blokadę osi przysadka-gonady. Normalna czynność powraca zwykle po przerwaniu leczenia. Testy diagnozujące czynność osi przysadka-gonady przeprowadzane w trakcie leczenia i po przerwaniu leczenia analogami GnRH mogą dawać mylące wyniki.

#### *Kobiety:*

Przed rozpoczęciem leczenia należy uzyskać potwierdzenie, że pacjentka nie jest w ciąży.

W pierwszym miesiącu leczenia należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji, ponieważ początkowe uwolnienie gonadotropin może wywołać owulację. Powinno się ją także stosować od 4. tygodnia po ostatnim wstrzyknięciu do czasu ponownego pojawienia się krwawień miesięczkowych lub do czasu zastosowania innej metody antykoncepcji.

W czasie leczenia nie występują krwawienia miesięczkowe. Krwawienie z macicy występujące w czasie leczenia jest nieprawidłowe (z wyjątkiem pierwszego miesiąca) i wymaga sprawdzenia stężenia estrogenu w osoczu. Jeśli stężenie jest mniejsze niż 50 pg/ml, należy poszukiwać możliwych towarzyszących zmian organicznych. Po przerwaniu leczenia jajniki wznawiają czynność, np. krwawienia miesięczkowe powracają po 7 do 12 tygodniach od ostatniego wstrzyknięcia.

Ponieważ w czasie leczenia produktem Decapeptyl 0,1 mg powinny ustać krwawienia miesięczkowe, pacjentkę należy poinstruować, aby poinformowała lekarza, jeśli utrzymują się regularne miesiączki.

#### Zmniejszenie gęstości mineralnej kości

Stosowanie agonistów GnRH prawdopodobnie powoduje zmniejszenie gęstości mineralnej kości przeciętnie o 1% miesięcznie w czasie sześciomiesięcznego okresu leczenia. Każde 10% zmniejszenia gęstości mineralnej kości wiąże się ze zwiększeniem ryzyka złamania o około dwa do trzech razy. Z tego powodu czas leczenia bez zastosowania terapii addycyjnej nie powinien przekraczać 6 miesięcy. Aktualnie dostępne dane wskazują, że u większości kobiet masa kostna ulega odbudowaniu w ciągu 6 do 9 miesięcy po zaprzestaniu leczenia.

Brak dokładnych danych dotyczących pacjentek z czynną osteoporozą lub czynnikami ryzyka osteoporozy, takimi jak przewlekłe nadużywanie alkoholu, palenie tytoniu, długotrwałe leczenie lekami zmniejszającymi gęstość mineralną kości (np. leki przeciwpadaczkowe lub kortykoidy), rodzinne występowanie osteoporozy, niedożywienie (np. jadłowstręt psychiczny). Ponieważ zmniejszenie gęstości mineralnej kości może być bardziej szkodliwe w tej grupie pacjentek, leczenie tryptoreliną należy rozpatrywać indywidualnie i rozpocząć tylko wtedy, gdy bardzo staranna ocena wskazuje, że korzyści z leczenia są większe niż ryzyko. W celu przeciwdziałania zmniejszeniu gęstości mineralnej kości należy rozważyć zastosowania dodatkowych środków kontrolnych.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Nie można wykluczyć możliwości interakcji z powszechnie stosowanymi lekami, w tym także z lekami uwalniającymi histaminę.

Jeśli tryptorelina podawana jest równocześnie z lekami mającymi wpływ na wydzielanie gonadotropin przez przysadkę mózgową, należy zachować ostrożność i zaleca się kontrolowanie stanu hormonalnego pacjentów.

Ponieważ w wyniku blokady androgenowej może następować wydłużenie odstępu QT, podczas leczenia produktem Decapeptyl 0,1 mg należy ostrożnie dobierać produkty lecznicze do jednoczesnego stosowania, np. wydłużające odstęp QT lub mogące wywoływać częstoskurcz typu *torsade de pointes*, takie jak leki antyarytmiczne z grupy IA (np. chinidyna, dizopiramid) lub z grupy III (np. amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid), metadon, moksyflokscyna, leki przeciwpsychotyczne itp. (patrz punkt 4.4).

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Tryptoreliny nie należy stosować w czasie ciąży, ponieważ stosowanie w tym czasie agonistów GnRH wiąże się z teoretycznym ryzykiem wystąpienia poronienia lub nieprawidłowości u płodu.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny być przed rozpoczęciem leczenia dokładnie zbadane w celu wykluczenia ciąży.

Podczas leczenia należy stosować niehormonalne metody antykoncepcji, aż do czasu powrotu krwawień miesięczkowych.

Bardzo ograniczone dane dotyczące stosowania tryptoreliny w czasie ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wrodzonych wad rozwojowych. Jednakże, długoterminowe badania kontrolne dotyczące rozwoju są zbyt ograniczone. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni ani pośredni szkodliwy wpływ na ciążę i rozwój pourodzeniowy, ale istnieją dane wskazujące na toksyczne działanie na zarodki i płody oraz opóźnienie porodu (patrz punkt 5.3). Uwzględniając działanie farmakologiczne tryptoreliny, nie można wykluczyć niekorzystnego wpływu na przebieg ciąży i potomstwo, i w związku z tym produktu Decapeptyl 0,1 mg nie należy stosować w ciąży.

### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy tryptorelina przenika do mleka kobiecego. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych u karmionych dzieci, należy zaprzestać karmienia piersią przed podaniem produktu i przez cały czas jego podawania nie należy karmić piersią.

## **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak wydaje się, że z uwagi na profil farmakologiczny tryptorelina nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8. Działania niepożądane**

Informacje o bezpieczeństwie przedstawione są oddzielnie dla różnych grup pacjentów, zgodnie ze wskazaniami do stosowania. Z uwagi na ograniczone dane z badań klinicznych i monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu do obrotu u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego i kobiet z endometriozą, informacje o bezpieczeństwie oraz tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych uwzględniają doświadczenie wynikające ze stosowania produktu Decapeptyl Depot 3,75 mg w tych dwóch grupach pacjentów.

### *Mężczyźni*

#### **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa**

Podobnie jak w przypadku leczenia innymi agonistami GnRH lub kastracją chirurgiczną, najczęściej obserwowane działania niepożądane związane z leczeniem tryptoreliną spowodowane były przewidywanym działaniem farmakologicznym: początkowym zwiększeniem stężenia testosteronu, po którym następuje prawie całkowita supresja testosteronu. Działania te obejmowały zaburzenia wzrodu (44%), uderzenia gorąca (41%), i utratę popędu płciowego (40%), najczęściej obserwowane działania niepożądane. Ponadto, możliwym działaniem niepożądanym zgłaszanym w badaniach klinicznych było nadciśnienie (1%).

Tryptorelina powoduje przejściowe zwiększenie stężenia testosteronu w surowicy w pierwszym tygodniu po pierwszym wstrzyknięciu produktu o długotrwałym uwalnianiu. W związku z takim początkowym zwiększeniem stężenia testosteronu u niewielkiego odsetka pacjentów ( $\leq 5\%$ ) może wystąpić okresowe zaostrzenie objawów raka gruczołu krokowego (ang. *tumour flare*) manifestujące się zwykle nasileniem objawów ze strony układu moczowego ( $< 2\%$ ) i bólu w miejscu przerzutów (5%), które można leczyć objawowo. Objawy te są przemijające i zwykle ustępują w ciągu jednego do dwóch tygodni.

Stwierdzano pojedyncze przypadki zaostrzenia objawów choroby w postaci niedrożności cewki moczowej, co może zmniejszać sprawność nerek, lub ucisku przerzutów na rdzeń kręgowy, co potencjalnie może powodować parestezje i osłabienie mięśni kończyn dolnych. Dlatego pacjentów z uszkodzeniem kręgosłupa

spowodowanym przerzutami i (lub) niedrożnością górnego lub dolnego odcinka dróg moczowych należy uważnie kontrolować w okresie kilku pierwszych tygodni leczenia (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych nie stwierdzano reakcji anafilaktycznych, a w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłoszono zaledwie kilka przypadków.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Na podstawie częstości działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych produktu leczniczego Decapeptyl Depot u mężczyzn leczonych z powodu raka gruczołu krokowego (n=266) oraz działań niepożądanych zgłaszanych w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu do obrotu. O większości działań niepożądanych wiadomo, że są związane z biochemiczną lub chirurgiczną kastracją.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Nie znana (*)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Zapalenie nosogardzieli
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszony apetyt	Zwiększony apetyt, dna, cukrzyca
Zaburzenia psychiczne	Utrata popędu płciowego		Bezsenna	Depresja, zmiany nastroju, splątanie świadomości, zmniejszona aktywność, euforyczny nastrój, niepokój
Zaburzenia układu nerwowego		Zawroty głowy	Parestezje	Apatia, ból głowy, zaburzenia pamięci, zaburzenia smaku, senność, trudność stania
Zaburzenia oka				Nieprawidłowe czucie w oku, zaburzone widzenie, niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika				Szum w uszach, zaburzenia równowagi
Zaburzenia naczyniowe	Uderzenia gorąca	Nadciśnienie		Niedociśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Duszność, duszność nasilająca się w pozycji leżącej, krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit			Nudności, zaparcie, suchość w ustach	Ból brzucha, biegunka, wymioty, rozdęcie brzucha, wzdęcie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierne pocenie się		Łysienie	Trądzik, świąd skóry, wysypka, pęcherzyki skórne, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, plamica

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból kości	Ból pleców	Ból mięśniowo-szkieletowy, ból kończyn, ból stawów, skurcze mięśni, osłabienie mięśniowe, ból mięśni, sztywność stawów, obrzęk stawów, sztywność mięśniowo-szkieletowa, zapalenie kości i stawów
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia wzwodu		Ginekomastia	Ból piersi, zanik jąder, ból jąder, brak wytrysku nasienia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uczucie zmęczenia, ból w miejscu wstrzyknięcia		Osłabienie, rumień w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk, ból, dreszcze, ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, gorączka, złe samopoczucie, drażliwość
Badania diagnostyczne				Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, zwiększone stężenie we krwi kreatyniny, mocznika, fosfatazy alkalicznej, zwiększone ciśnienie krwi, zwiększona temperatura ciała, zwiększona masa ciała, zmniejszona masa ciała, wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 4.4 i 4.5)

(\*) Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

### Opis wybranych działań niepożądanych

Stosowaniu agonistów GnRH do leczenia raka gruczołu krokowego może towarzyszyć zwiększona utrata masy kostnej, co może prowadzić do osteoporozy oraz zwiększać ryzyko złamania kości. Może dochodzić do niewielkiej utraty masy istoty gąbczastej. Jest to zazwyczaj odwracalne w ciągu 6 do 9 miesięcy po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

#### *Kobiety*

### **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa**

Jako następstwo zmniejszonego stężenia estrogenów, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem tryptoreliną są uderzenia gorąca (60%), ból głowy (20%), nadmierne pocenie się (20%), suchość pochwy i sromu (19%), zmniejszony popęd płciowy (16%), zaburzenia snu (12%), krwawienie z pochwy (10%), uczucie zmęczenia (9%), osłabienie (9%), bolesne stosunki płciowe (8%) i zmieniony nastrój (8%). Ponadto, potencjalnie ciężkim działaniem niepożądanym zgłaszanym w badaniach klinicznych była depresja (4%).

W początkowym okresie leczenia objawy endometriozy, w tym ból w miednicy i bolesne miesiączkowanie, mogą bardzo często ulegać zaostrzeniu ( $\geq 10\%$ ) z powodu wstępnego, przejściowego zwiększenia stężenia estradiolu w osoczu. Objawy te są przemijające i zwykle ustępują w ciągu jednego do dwóch tygodni.

W badaniach klinicznych nie stwierdzano reakcji anafilaktycznych, a w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłoszono zaledwie kilka przypadków.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Na podstawie częstości działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych produktu leczniczego DECAPEPTYL DEPOT u kobiet leczonych z powodu mięśniaków macicy i endometriozy (n=1022) oraz działań niepożądanych zgłaszanych w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu do obrotu .

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Nie znana (*)
Zaburzenia układu immunologicznego					Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia endokrynologiczne		Hiperandrogenizm			
Zaburzenia psychiczne	Zmniejszony popęd płciowy, zaburzenia snu	Zmieniony nastrój, niepokój, bezsenność, depresja, obniżony nastrój			Splątanie świadomości
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy	Parestezje		
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie, zaburzone widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika			Zaburzenia równowagi		
Zaburzenia serca		Kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe	Uderzenia gorąca				
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnego odcinka układu oddechowego (HLT)			Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, niestrawność, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, ból brzucha		Wymioty	Dolegliwości brzuszne, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nadmierne pocenie się	Łysienie			Świąd skóry, wysypka, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból stawów	Ból pleców, ból kości, skurcze mięśni	Ból mięśni	Oslabienie mięśniowe
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Krwawienie z pochwy, suchość pochwy i sromu	Bolesne stosunki płciowe, zaburzenia piersi, krwawienie z odstawienia		Nadmierne krwawienie menstruacyjne, ból w miednicy	Bolesne miesiączkowanie, ból piersi, krwawienie pomiędzy normalnymi krwawieniami menstruacyjnymi, brak miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Uczucie zmęczenia, osłabienie, drażliwość	Obrzęk, ból w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia		Rumień w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne		Zwiększona masa ciała, nieprawidłowa masa ciała	Zwiększone ciśnienie krwi		

(\*) Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

### Opis wybranych działań niepożądanych

W miesiącu następującym po pierwszym wstrzyknięciu może wystąpić krwawienie z pochwy, w tym krwawienie z odstawienia, nadmierne krwawienie menstruacyjne i krwawienie pomiędzy normalnymi krwawieniami menstruacyjnymi.

Może dochodzić do niewielkiej utraty masy istoty gąbczastej. Jest to zazwyczaj odwracalne w ciągu 6 do 9 miesięcy po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Aleje Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301, Fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

### 4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie u ludzi może powodować przedłużenie czasu działania. W razie przedawkowania należy (okresowo) przerwać leczenie produktem Decapeptyl 0,1 mg.

Nie zgłaszano działań niepożądanych jako konsekwencji przedawkowania.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: analogi hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH), kod ATC: L02 AE 04

Tryptorelina (D-Trp LHRH), substancja czynna produktu Decapeptyl 0,1 mg, jest syntetycznym decapeptydem, analogiem gonadoreliny (gonadoliberyny). Cząsteczka tryptoreliny różni się od cząsteczki gonadoreliny aminokwasem w pozycji 6. naturalnego łańcucha peptydowego. L-glicynę zastąpiono D-tryptofanem, uzyskując tryptorelinę, która ma silniejsze działanie agonistyczne i dłuższy okres półtrwania.

Podanie produktu Decapeptyl 0,1 mg w pierwszej fazie stymuluje przysadkowe wydzielanie hormonów LH i FSH, a następnie zwiększa próg wrażliwości przysadki i zmniejsza wydzielanie gonadotropin. W rezultacie następuje zmniejszenie stężeń hormonów płciowych w surowicy krwi do wartości występujących po okresie wygaśnięcia aktywności gonad. Efekty te są przemijające.

### 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Badania dotyczące przebiegu eliminacji z osocza i okresu półtrwania tryptoreliny przeprowadzono u zdrowych mężczyzn. Tryptorelinę i gonadorelinę podawano w ciągłym, trwającym 60 minut wlewie dożylnym. Okres półtrwania tryptoreliny różni się znacznie od okresu półtrwania gonadoreliny. Przebieg eliminacji gonadoreliny i jej analogu z osocza ma charakterystykę dwuwykładniczą. Szczegółowe wartości przedstawione są w tabeli poniżej:

Peptyd	Okres półtrwania w minutach		
	Składnik szybki	Składnik wolny	Oczyszczony składnik szybki
GnRH	7,8 ± 1,2	13,0 ± 1,4	3,8
D-Trp6-GnRH	19,9 ± 1,8	50,0 ± 2,1	5,3

Badania Barrona wykazały, że klirens metaboliczny tryptoreliny, wynoszący 503,4 +/- 196,4 ml/min, jest znacząco mniejszy od klirensu metabolicznego gonadoreliny, wynoszącego 1766 +/- 404 ml/min. Produkt Decapeptyl 0,1 mg jest więc eliminowany z osocza około 3 razy wolniej niż gonadorelina.

W celu oceny eliminacji tryptoreliny przez nerki pobierano próbki moczu na końcu każdego testu. W badanych próbkach stwierdzano od 3 do 14 % podanej we wlewie tryptoreliny.

Po dokonaniu pomiarów standaryzowanych wartości AUC u pacjentów płci męskiej po podaniu dożylnym lub podskórnym leku Decapeptyl 0,1 mg w dawce 0,25 mg, stwierdzono, że wartość matematyczna biodostępności wynosi 1, co oznacza, że podany lek nie pozostaje w miejscu wstrzyknięcia.

### 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

#### *Toksyczność ostra:*

Toksyczność ostra tryptoreliny jest bardzo mała. Po dootrzewnowym podaniu szczurom LD<sub>50</sub> tryptoreliny wynosiła od 90 do 100 mg/kg masy ciała, a po podaniu myszom - od 160 do 200 mg/kg masy ciała. Dawka lecznicza tryptoreliny u ludzi wynosi 0,00125 mg/kg masy ciała/dobę i w porównaniu do powyższych wartości należy ją uznać za nietoksyczną.

#### *Toksyczność przewlekła:*

Produkt Decapeptyl 0,1 mg podawano codziennie małpom we wstrzyknięciu podskórnym w dawkach 2 µg, 20 µg i 200 µg przez okres 6 miesięcy. U badanych zwierząt wystąpiły zmiany w wewnątrzwydzielniczych narządach docelowych, polegające na zatrzymaniu spermatogenezy, zaniku jąder i przeroście tkanki śródmiąższowej, które ustąpiły w okresie 2 miesięcy od zaprzestania leczenia, za wyjątkiem niewielkiego przerostu tkanki śródmiąższowej jąder. Innych zmian patologicznych u badanych zwierząt nie obserwowano.

#### *Działanie mutagenne:*

Nie stwierdzono mutagennego działania tryptoreliny.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek  
Kwas octowy lodowaty  
Woda do wstrzykiwań

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

### 6.3. Okres ważności

3 lata

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przez okres jednego miesiąca można przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Szklana ampułkostrzykawka zawierająca 1 ml roztworu do wstrzykiwań, w tekturowym pudełku.

Produkt Decapeptyl 0,1 mg dostarczany jest w następujących opakowaniach:

- 7 ampułkostrzykawek

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Niemcy

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 9459

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 lipca 2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 grudnia 2013 r.

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

17 marca 2023 r.