

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Decapeptyl 0,1 mg/1 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena štrcaljka s 1 ml otopine za injekciju sadrži 100 mikrograma triptorelinacetata, što odgovara 95,6 mikrograma slobodne baze triptorelina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Bistra bezbojna otopina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Decapeptyl 0,1 mg/1 ml indiciran je za smanjenje proizvodnje i prevenciju preuranjenog skoka luteinizirajućeg hormona (LH) kod žena koje su podvrgnute kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika u sklopu metoda potpomognute oplodnje (*engl. assisted reproductive technologies, ART*).

U kliničkim studijama je Decapeptyl 0,1mg/1 ml primijenjen u ciklusima tijekom kojih su za stimulaciju korišteni mokraćni i rekombinirani humani folikul-stimulirajući hormon (FSH), kao i humani menopauzalni gonadotropin (hMG).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Liječenje treba započeti tijekom rane folikularne faze (2. ili 3. dan menstruacijskog ciklusa) ili u sredini luteinske faze (21.-23. dan menstruacijskog ciklusa ili 5-7 dana prije očekivanog nastupa menstruacije). Kontroliranu hiperstimulaciju jajnika treba započeti nakon otprilike 2-4 tjedna liječenja Decapeptylom. Reakciju jajnika treba kontrolirati klinički (uključujući samo ultrazvuk jajnika ili, po mogućnosti, u kombinaciji s određivanjem razine estradiola) i s time u skladu provoditi prilagodbu doze gonadotropina. Kada prikladan broj folikula postigne odgovarajuću veličinu, liječenje Decapeptylom i gonadotropinom se prekida i daje se samo jedna injekcija hCG-a kako bi se potaknulo konačno sazrijevanje folikula. Ukoliko nakon 4 tjedna nije moguće potvrditi smanjenje proizvodnje (što se dokumentira samo ultrazvučno kao oljušteni endometrij, ili, po mogućnosti, u kombinaciji s određivanjem razine estradiola), treba razmotriti prekid davanja Decapeptyla. Liječenje obično traje 4-7 tjedana. Prilikom primjene Decapeptyla potrebno je osigurati potporu luteinske faze u skladu s praksom centra za humanu reprodukciju.

##### Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega i jetre

Ne postoje specifične preporuke za doziranje kod osoba s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Klinička studija je pokazala da je rizik nakupljanja triptorelina kod bolesnica s teškim oštećenjem jetre i bubrega nizak (vidi odlomak 5.2).

### Način primjene

Terapiju Decapeptylom 0,1mg/1 ml treba započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju neplodnosti.

Decapeptyl je predviđen za potkožne injekcije u stjenku donjeg dijela abdomena jednom dnevno. Savjetuje se da bolesnica ostane pod medicinskim nadzorom tijekom 30 minuta nakon prvog davanja, kako bismo osigurali da nije došlo do alergijske / pseudoalergijske reakcije na injekciju. Na raspolaganju moraju biti sredstva za liječenje takvih reakcija. Sljedeće injekcije može primijeniti sama bolesnica, pod uvjetom da je upoznata sa znakovima i simptomima koji mogu upućivati na preosjetljivost, posljedicama takve reakcije i potrebom za hitnom medicinskom intervencijom.

Potrebno je mijenjati mjesto injekcije kako bi se izbjegla lipoatrofija.

Upute za upotrebu i rukovanje opisane su u odlomku 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na triptorelin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Preosjetljivost na gonadotropin-otpuštajući hormon (GnRH) ili bilo koji od GnRH analoga.

Trudnoća.

Dojenje.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Primjena GnRH agonista može prouzročiti smanjenje gustoće minerala kosti. U muškaraca početni pokazatelji ukazuju da primjena bisfosfonata u kombinaciji s GnRH agonistom može smanjiti gubitak minerala u kosti. Neophodna je posebna pozornost u bolesnika s dodatnim rizikom za osteoporozu (npr. kronični alkoholizam, pušenje, dugotrajno liječenje lijekovima koji smanjuju gustoću minerala kosti kao što su primjerice antikonvulzanti i kortikosteroidi, obiteljska anamneza osteoporoze, pothranjenost).

#### Gubitak gustoće minerala kosti

Primjena GnRH agonista će vjerojatno prouzročiti smanjenje mineralne gustoće u prosjeku od 1% na mjesec kroz razdoblje liječenja od 6 mjeseci. Svako smanjenje gustoće minerala kosti od 10% povezano je s dva do tri puta povećanim rizikom od loma kosti.

Kod većine žena do sada dostupni podaci ukazuju na oporavak kosti po prekidu liječenja.

Nema posebnih podataka za bolesnike s prije utvrđenom osteoporozom ili koji imaju rizične faktore za nastanak osteoporoze (npr. kronični alkoholizam, pušenje, dugotrajno liječenje lijekovima koji smanjuju gustoću minerala kosti kao što su primjerice antikonvulzanti i kortikosteroidi, obiteljska anamneza osteoporoze, pothranjenost kao kod npr. anorexia nervosa). Kako je vjerojatno mineralna gustoća kosti lošija u ovih bolesnika, liječenje triptorelinom treba razmotriti kod svakog pojedinog bolesnika i primijeniti isključivo ako je nakon pažljive procjene dobit od primjene veća od rizika. Potrebno je razmotriti dodatne mjere u smislu suzbijanja gubitka minerala u kosti.

Prije propisivanja triptorelina treba potvrditi da pacijentica nije trudna.

Rijetko primjena GnRH agonista može otkriti prije neotkriveni gonadotropni adenom hipofize. Bolesnik može očitovati apopleksiju hipofize kroz iznenadnu glavobolju, povraćanje, oštećenje vida i oftalmoplegiju.

Postoji povećani rizik za pojavu depresije (koja može biti teška) u bolesnika koji se liječe GnRH agonistima, kao što je triptorelin. Shodno tome, bolesnika se mora obavijestiti, te tretirati na odgovarajući način ukoliko se simptomi pojave.

Postoje izvješća o promjeni raspoloženja. Bolesnike s dijagnozom depresije treba promatrati tijekom terapije.

Stimulacija jajnika provodi se pod strogim medicinskim nadzorom.

Kod bolesnica s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre konačno vrijeme poluživota triptorelina iznosi 7-8 sati, u usporedbi s 3-5 sati kod zdravih osoba. Uprkos ovom produženom izlaganju, ne očekuje se prisutnost triptorelina u krvotoku u trenutku transfera embrija.

Kod žena sa znakovima i simptomima aktivnog alergijskog stanja ili poznate preosjetljivosti potrebne su posebne mjere opreza. Liječenje Decapeptylom ne savjetuje se kod žena s teškim alergijskim stanjima. Žene u reproduktivnoj dobi moraju biti temeljito pregledane prije liječenja, kako bi se isključila trudnoća.

ART je povezana s povećanim rizikom višestrukih trudnoća, gubitka trudnoće, ektopičnih trudnoća i kongenitalnih malformacija. Ovi rizici su također prisutni prilikom primjene Decapeptyla 0,1mg/1 ml kao dodatne terapije u kontroliranoj hiperstimulaciji jajnika. Upotreba Decapeptyla kod kontrolirane hiperstimulacije jajnika može povećati rizik od sindroma hiperstimulacije jajnika (OHSS) i cista jajnika.

Folikularna stimulacija inducirana primjenom GnRH analoga i gonadotropina može biti povećana kod manjeg broja predisponiranih bolesnika, pogotovo u slučaju sindroma policističnih jajnika.

Kao i kod drugih GnRH analoga, postoje izvješća o sindromu hiperstimulacije jajnika (OHSS) prilikom primjene kombinacije triptorelina s gonadotropinima.

#### Sindrom hiperstimulacije jajnika (OHSS)

OHSS je medicinski događaj koji se razlikuje od nekomplikiranog povećanja jajnika. OHSS je sindrom koji se manifestira u različitim stupnjevima težine. Obuhvaća značajno povećanje jajnika, visoke vrijednosti steroida u serumu i povećanu propustnost žila što može dovesti do nakupljanja tekućine u peritonejskoj, pleuralnoj te, rijetko, perikardnoj šupljini.

Slijedeći simptomi mogu se opaziti u teškim slučajevima OHSS: bol u trbuhu, distenzija abdomena, značajno povećanje jajnika, porast tjelesne težine, zaduha, oligurija i gastrointestinalni simptomi, uključujući mučninu, povraćanje i proljev. Kliničke pretrage mogu pokazati hipovolemiju, peluralne izljeve, hidrotoraks, akutni plućni distres te tromboembolijske događaje.

Pretjerana reakcija jajnika na liječenje gonadotropinima rijetko dovodi do OHSS, osim ukoliko se za poticanje ovulacije ne daje hCG. Stoga je u slučajevima OHSS razumno ustegnuti hCG i savjetovati bolesnici da se suzdrži od snošaja ili koristi zaštitu tijekom najmanje 4 dana. OHSS može brzo napredovati (unutar 24 sati do nekoliko dana) i razviti se u ozbiljno stanje, pa je stoga potrebna kontrola bolesnice tijekom najmanje dva tjedna nakon davanja hCG-a.

OHSS može biti teži i duže trajati ukoliko nastupi trudnoća. OHSS se najčešće javlja nakon prekida hormonskog liječenja i postiže najteži stupanj otprilike sedam do deset dana nakon liječenja. OHSS obično spontano prestaje s pojavom mjesečnice.

U slučaju pojave teškog oblika OHSS, treba odmah prekinuti liječenje gonadotropinima, ukoliko je još u tijeku, hospitalizirati bolesnicu i započeti specifičnu terapiju za OHSS, što uključuje mirovanje, intravenske infuzije otopina elektrolita ili koloida i heparin.

Ovaj sindrom se pojavljuje s većom učestalošću kod bolesnica s policističnom bolešću jajnika. Rizik za OHSS može biti veći kod primjene GhRH agonista u kombinaciji s gonadotropinima, nego kod primjene samo gonadotropina.

#### Ciste jajnika

Ciste jajnika mogu se pojaviti tijekom početne faze liječenja GnRH agonistom. Obično su asimptomatske i nefunkcionalne.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ispitivanja interakcija lijek-lijek nisu provedena. Ne može se isključiti mogućnost interakcije s često upotrebljivanim lijekovima, uključujući lijekove koji oslobađaju histamin.

Kada se triptorelin primjenjuje paralelno s lijekovima koji djeluju na lučenje gonadotropina hipofize potreban je oprez i preporučuje se provjera hormonalnog statusa bolesnika.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Decapeptyl 0,1mg/1 ml nije indiciran u trudnoći.

Prije početka liječenja neplodnosti potrebno je isključiti trudnoću.

Žene u reproduktivnoj dobi trebaju upotrebljavati učinkovitu nehormonsku kontracepciju tijekom liječenja, te dok se ne uspostavi menstruacija.

Ukoliko bolesnica zatrudni za vrijeme dok prima triptorelin, terapiju treba prekinuti.

Vrlo ograničeni podaci o primjeni triptorelina za vrijeme trudnoće ne upućuju na povišeni rizik od kongenitalnih malformacija. Međutim, studije s dugoročnim praćenjem su vrlo ograničene. Podaci iz pokusa na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na trudnoću ili postnatalni razvoj, ali postoje indicije o fetotoksičnosti i odgođenom porodu. Nije moguće isključiti štetan utjecaj na trudnoću i potomstvo na temelju farmakoloških učinaka, te se stoga Decapeptyl CR ne smije upotrebljavati u trudnoći.

##### Dojenje

Decapeptyl 0,1mg/1 ml nije indiciran za vrijeme dojenja.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu provedena ispitivanja o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Međutim, sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima može biti smanjena ukoliko bolesnik ima moguće nuspojave tijekom liječenja kao što su omaglica, ili smetnje vida ili su one posljedica podležeće bolesti.

#### **4.8. Nuspojave**

Česte ( $\geq 2\%$ ) nuspojave opisane u kliničkim studijama za vrijeme liječenja Decapeptylom 0,1mg/1 ml, bilo prije ili za vrijeme istovremenog davanja gonadotropina, navedene su u slijedećoj tablici.

Najčešće nuspojave su glavobolja (27%), vaginalno krvarenje/mrljasto krvarenje (24%), bol u trbuhu (15%), upala na mjestu injekcije (12%) i mučnina (10%).

Mogu se javiti umjerene do jake navale vrućine i hiperhidroza no obično terapiju nije potrebno prekidati.

Na početku terapije Decapeptyl-om 0,1 mg/1 ml, primjena kombinacije s gonadotropinima može rezultirati sindromom hiperstimulacije jajnika. Može se opaziti povećanje jajnika, dispneja, bol u zdjelici i/ili abdomenu (vidjeti dio 4.4). Genitalno krvarenje koje uključuje menoragiju i metroragiju može se pojaviti u početku terapije s Decapeptyl-om 0,1 mg/ml.

Opisana je česta pojava cisti jajnika (1%) tijekom početne faze liječenja Decapeptylom.

Neke nuspojave su tijekom terapije triptorelinom pokazale opći uzorak hipo-estrogenih smetnji povezanih s blokadom hipofiza-ovarij osovine, kao što su poremećaji sna, glavobolja, promjena raspoloženja, vulvovaginalna suhoća, dispareunija i sniženi libido.

Tijekom terapije s Decapeptylom 0,1 mg/1 ml može se javiti bol u dojkama, spazam mišića, artralgija, povećanje težine, mučnina, bol u abdomenu, nelagoda u abdomenu, astenija i epizode zamućenog vida i poremećajavida.

Nakon injekcije Decapeptyla opisani su pojedinačni slučajevi lokaliziranih ili generaliziranih alergijskih reakcija.

<b>Organski sustav</b>	<b>Vrlo česte (&gt;1/10)</b>	<b>Česte (&gt;1/100 do 1/10)</b>	<b>Manje česte (&gt;1/1000 do 1/100)</b>	<b>Nepoznate (nije moguće procijeniti na temelju dostupnih podataka)</b>
Infekcije i infestacije		Infekcije gornjeg dišnog sustava Faringitis		
Poremećaji imunološkog sustava				Preosjetljivost
Psihijatrijski poremećaji			Promjene raspoloženja Depresija	Poremećaj sna Sniženi libido
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Omaglica		
Poremećaji oka				Oštećenje vida Zamućen vid
Krvožilni poremećaji		Osjećaj vrućine		
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja				Dispneja
Poremećaji probavnog sustava	Bol u trbuhu Mučnina	Povraćanje Distenzija abdomena		Nelagoda u trbuhu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				Hiperhidroza Pruritus Osip Angioedem Urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva		Bol u leđima		Spazam mišića Artralgija
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje		Pobačaj		
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Vaginalno krvarenje	Bol u zdjelici Sindrom hiperstimulacije jajnika Dismenoreja Ciste jajnika		Povećanje jajnika Menoragija Metroragija Vulvovaginalna suhoća Dispareunija

				Bol u dojtkama
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Upala na mjestu injekcije	Bol na mjestu injekcije/reakcija na mjestu injekcije Umor Bolest slična gripi		Astenija Eritem na mjestu injekcije
Pretrage				Povećanje tjelesne težine

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V.**

#### **4.9. Predoziranje**

Predoziranje kod ljudi može dovesti do produženog trajanja djelovanja. U slučaju predoziranja potrebno je (privremeno) prekinuti liječenje Decapeptylom 0,1 mg/1 ml. Nema prijavljenih nuspojava koje bi bile posljedica predoziranja.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Endokrina terapija; Analози gonadotropin-otpuštajućeg hormona (GnRH agonisti)  
ATK oznaka: L02AE04

Triptorelinacetat je sintetski dekapeptid i analog prirodnog hormona hipotalamusa GnRH. Triptorelin posjeduje duže trajanje djelovanja od prirodnog GnRH i bifazični učinak na razini hipofize. Nakon početnog naglog velikog porasta razina LH i FSH (razbuktavanje, *engl. flare up*), razine LH i FSH smanjuju se uslijed desenzibilizacije GnRH receptora u hipofizi, s posljedičnim značajnim smanjenjem proizvodnje hormona u spolnim žlijezdama. Točno trajanje djelovanja Decapeptyla 0,1 mg/1 ml nije utvrđeno, ali je poznato da je supresija hipofize održana tijekom najmanje 6 dana nakon prekida davanja. Nakon prekida davanja Decapeptyla može se očekivati dodatni pad razine LH u krvotoku, pri čemu se razina LH vraća na ishodišnu vrijednost nakon otprilike 2 tjedna.

Decapeptylom uzrokovana deregulacija hipofize može spriječiti porast LH i time preranu ovulaciju i/ili folikularnu luteinizaciju. Upotreba deregulacije pomoću GnRH agonista smanjuje stopu prekida ciklusa i poboljšava stopu trudnoće u ciklusima umjetno potpomognute oplodnje.

#### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Podaci o farmakokinetici pokazuju da sustavna bioraspoloživost triptorelina nakon supkutane primjene Decapeptyla iznosi skoro 100%. Poluvrijeme eliminacije triptorelina iznosi otprilike 3-5 sati, što upućuje na to da se triptorelin eliminira unutar 24 sata te stoga neće biti prisutan u krvotoku u trenutku embriotransfera. Cijepanje na manje peptide i aminokiseline se u prvom redu odvija u jetri i bubrezima. Triptorelin se najvećim dijelom izlučuje u urin.

Kliničke studije su pokazale da je rizik nakupljanja triptorelina kod bolesnica s teškim oštećenjem jetre i bubrega nizak (tj. poluvrijeme eliminacije od otprilike 8 sati kod ovih bolesnica).

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Kod štakora, koji su liječeni triptorelinom tijekom dugog vremenskog razdoblja, zabilježen je porast učestalosti tumora hipofize. Nepoznat je utjecaj triptorelina na poremećaje hipofize kod ljudi. Smatra se da ovo zapažanje nije značajno za ljude. Također je poznato da se mogu javiti tumori hipofize kod glodavaca i kod davanja drugih LHRH analoga.

Pokazano je da je triptorelin embryo- i fetotoksičan, te da uzrokuje zastoje razvoja embrija i fetusa, kao i odgođeni porod kod štakora.

Pretklinički podaci nisu otkrili posebnu opasnost za ljude na temelju studija s opetovanim dozama i studija genotoksičnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Natrijev klorid  
Octena kiselina, ledena (za prilagodbu pH)  
Voda za injekciju

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2°C-8°C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

1 ml otopine za injekciju u jednokratnim napunjenim štrcaljkama (staklo), zatvorenim klorbutilnim čepom, s polistirenskom polugom klipa i s uključenom iglom i čvrstom zaštitom igle.

Veličina pakiranja:  
7x1 ml napunjene štrcaljke

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Potkožno injicirajte čitav sadržaj napunjene štrcaljke. Samo za jednokratnu upotrebu.

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Ferring GmbH  
Wittland 11  
24109 Kiel  
Njemačka

## **8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-441368305

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 04.studeni 2004.  
Datum posljednje obnove: 03. studenoga 2015.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Studeni, 2015.