

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**(LUPRIDE DEPOT)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** leuprorelin;

5-оксо-L-пропіл- L- гістидил –L- триптофіл-L- серил - L- тирозил –D-лейцил- L- лейцил –L -аргініл- N – етил- L-проніламід ацетат (сіль);

**основні фізико-хімічні властивості:** порошок білого кольору;

**склад:** 1 флакон містить 3,75 мг лейпроліду ацетату;

**допоміжні речовини:** желатин, кислоти молочної та кислоти гліколевої сополімер, маніт (E 421);

**склад розчинника:** натрію карбоксиметилцелюлоза, маніт (E 421), полісорбат 80, кислота оцтова льодяна, вода для ін'єкцій.

**Форма випуску.** Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Аналоги гонадотропін-релізинг гормону.

Код АТС L02AE02.

**Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Лейпрореліну ацетат є синтетичним пептидним аналогом гонадотропін-релізинг гормону; він має більшу активність, ніж природний гормон. Взаємодіє з рецепторами гонадореліну гіпофіза, спричиняє їх короткочасну стимуляцію з подальшим довготривалим пригніченням активності.

Оборотно пригнічує виділення гіпофізом лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), знижує концентрацію тестостерону в крові у чоловіків та естрадіолу – у жінок, спричиняє десенситизацію рецепторів після короткочасної початкової стимуляції.

Після першої внутрішньом'язової ін'єкції протягом 1-го тижня концентрація статевих гормонів як у чоловіків, так і у жінок підвищується (фізіологічна реакція). Одночасно підвищується концентрація кислоти фосфатази плазми, яка відновлюється на 3-4-й тиждень лікування. У чоловіків приблизно до 21-го дня після першого введення концентрація тестостерону знижується до кастраційних рівнів і залишається зниженою при постійному лікуванні, тобто при введенні препарату один раз на місяць. У жінок концентрація естрадіолу знижується також приблизно до 21-го дня після першого введення і при постійному лікуванні, тобто при введенні препарату один раз на місяць, залишається зниженою до рівня, що спостерігається у жінок під час оваріоектомії або постменопаузи. Це зниження приводить до позитивного ефекту, тобто уповільнює виникнення та розвиток гормонозалежних пухлин (фіброміоми матки, раку передміхурової залози). Після припинення лікування відновлюється фізіологічна секреція гормонів.

**Фармакокінетика.**

Біодоступність препарату при підшкірному введенні у чоловіків – 98%, у жінок – 75%. Середній рівноважний об'єм розподілення – 27 л. Зв'язок з білками плазми – 43-49%. Системний кліренс – 7,6 л.

Лейпрорелін є пептидом, він підлягає метаболічній деградації, головним чином до більш коротких неактивних пептидів – пентапептиду (метаболіт I), трипептиду (метаболіти II та III) та дипептиду (метаболіт IV).

Концентрація основного метаболіту M-I досягає максимального рівня протягом 2-6 годин і становить 6% від максимального рівня лейпрореліну. Через тиждень після ін'єкції середня концентрація M-I у плазмі становить 20% від середньої концентрації лейпрореліну. Рівноважна концентрація досягається на 7 – 14-ту добу після ін'єкції.

Лейпрорелін та його метаболіт M-I виводяться нирками - менше 5% від введеної дози протягом 27 діб після ін'єкції.

## Показання для застосування.

*Прогресуючий рак передміхурової залози* (паліативне лікування), в тому числі коли орхіектомія або лікування естрогенами не показані або не можуть застосовуватися для лікування пацієнта.

- *Ендометріоз* (термін застосування - до 6 місяців як основна терапія або доповнення до хірургічного лікування).
- *Фіброміома матки* (термін застосування - до 6 місяців як передопераційна підготовка до видалення міоми або гістероектомії, а також для симптоматичного лікування і поліпшення стану жінок у період менопаузи, які відмовилися від хірургічного втручання).

**Спосіб застосування та дози.** Призначають внутрішньом'язово або підшкірно один раз на місяць. Місце ін'єкції слід періодично змінювати.

При лікуванні раку передміхурової залози разова доза становить 3,75 мг або 7,5 мг.

Рекомендована доза при ендометріозі та фіброміомах матки – 3,75 мг.

Жінкам репродуктивного віку першу ін'єкцію вводять на 3-й день менструації.

Тривалість лікування - не більше 6 місяців.

Розчини для ін'єкцій готують безпосередньо перед введенням. Вміст 1 флакона (3,75 мг порошку) розчиняють в 1 мл розчинника.

**Побічна дія.** *З боку серцево-судинної системи:* набряки, підсилене серцебиття, брадикардія, тахікардія, аритмія, хронічна серцева недостатність, зміни на кардіограмі (ЕКГ), підвищення артеріального тиску, інфаркт міокарда, флебіт, емболія легеневої артерії, інсульт, тромбози, транзиторні ішемічні атаки.

*З боку травної системи:* зміни (підвищення, пониження або відсутність) апетиту, смакових відчуттів, сухість у роті або гіперсаливація, спрага, дисфагія, нудота, блювання, діарея або запор, метеоризм, збільшення або зменшення маси тіла, підвищення активності „печінкових” трансаміназ і лужної фосфатази.

*З боку ендокринної системи:* біль у молочних залозах, гінекомастопатія, збільшення щитоподібної залози, андрогеноподібні ефекти - вірилізація, акне, себорея, посилення росту волосся, зміна голосу.

*З боку органів кровотворення:* анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, збільшення протромбінового та частково тромбoplastичного часу.

*З боку кістково-м'язової системи:* болі в кістках, артралгія, міалгія, підвищення тону м'язів; зміна щільності кісткової тканини при денситометрії кісток у жінок внаслідок зниження рівня естрогенів (після припинення лікування лейпрореліну ацетатом щільність кісткової тканини відновлюється).

*З боку центральної та периферичної нервової системи:* головний біль, запаморочення, непритомність, безсоння, підвищена дратівливість, депресія, підвищена втомлюваність, парестезії, порушення пам'яті, галюцинації, гіперестезія, емоціональна лабільність, зміна особистості, нейром'язові розлади, периферична нейропатія. Дуже рідко відмічались випадки появи у хворих думок про самогубство та суїцидальні спроби.

*З боку системи дихання:* кашель, задишка, носова кровотеча, фарингіт, плевральний випіт, фіброзні утворення в легенях, інфільтрати в легенях, розлад дихання.

*З боку шкіри та її придатків:* дерматит, сухість шкіри, шкірний свербіж, висипання, екхімози (шкірні крововиливи), алопеція, гіперпігментація, зміна нігтів; у жінок - акне, гіпертрихоз.

*З боку органів чуття:* кон'юнктивіт, порушення зору та слуху, шум у вухах.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**З боку сечостатевої системи:** дизурія, дисменорея, вагінальні кровотечі, сухість слизової оболонки піхви, вагініт, білі, біль у передміхуровій залозі, атрофія яєчок, біль у яєчках, пониження лібідо.

**Порушення з боку лабораторних показників:** підвищення азоту сечовини крові, гіперкальціємія та гіперкреатинемія, гіперліпідемія (збільшення загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів), гіперфосфатемія, гіпоглікемія, гіпонатріємія, гіперурикемія.

**Місцеві реакції:** ущільнення тканин, гіперемія та біль у місці введення.

**Інші:** алергічні реакції (у т. ч. анафілактичний шок), периферичні набряки, зміни запаху тіла, грипоподібний синдром, припливи крові до шкіри обличчя та верхньої частини грудної клітки, підвищена пітливість, збільшення лімфатичних вузлів (у перший тиждень лікування), гостра затримка сечі та/або здавлювання спинного мозку (у чоловіків у перші два тижні лікування).

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до лейпрореліну, аналогічних препаратів білкового походження або до іншого допоміжного засобу, який входить до складу лікарської форми. А також: хірургічна кастрація; вагітність і період годування груддю; вагінальні кровотечі, етіологія яких не встановлена; рак передміхурової залози (гормоннезалежний).

**Передозування.** Даних відносно передозування у людей немає. У випадку передозування хворому слід призначити симптоматичне лікування.

**Особливості застосування.** Люприд Депо слід застосовувати тільки під наглядом лікаря.

Рак передміхурової залози.

Протягом перших декількох тижнів лікування Люпридом Депо можуть розвинутися симптоми, що минають, погіршення стану або виникають додаткові ознаки та симптоми основного захворювання. Посилення симптомів та погіршення стану протягом перших декількох тижнів лікування Люприд Депо у пацієнтів з метастазами в хребет, з обструкцією сечовивідних шляхів або з гематурією може спричинити неврологічні проблеми, такі як тимчасова слабкість нижніх кінцівок, парестезія та посилення урологічної симптоматики.

Тому протягом перших двох тижнів лікування хворі з метастазами в хребті та з вираженою обструкцією сечовивідних шляхів потребують ретельного нагляду.

Ендометріоз/фіброміома матки.

На початку курсу лікування спостерігається збільшення концентрації статевих стероїдних гормонів, що зумовлює фізіологічні прояви дії препарату. Деяке посилення симптоматики на початку терапії Люпридом Депо досить швидко минає при продовженні лікування адекватно підібраними дозами препарату.

Під час лікування та до відновлення менструацій необхідно застосовувати негормональні методи контрацепції.

Здатність запліднити або фертильність, яка пригнічена внаслідок терапії, відновлюються протягом 24 тижнів після закінчення лікування.

Застосування Люприду Депо спричиняють у жінок пригнічення функції гіпофізарно-гонадотропної системи. Після закінчення лікування функція відновлюється через 3 місяці. Діагностичні тести відносно показань щодо функції гіпофіза або статевих залоз, які проводять під час лікування та протягом 3 місяців після його закінчення, можуть бути неточними.

**Вагітність і годування груддю.** Люприд Депо не призначається під час вагітності. Невідомо як лейпрорелін накопичується в грудному молоці, тому препарат не рекомендується застосовувати під час годування груддю.

**Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами.**

Немає відомостей про те, що Люприд Депо призводить до погіршення цієї здатності.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Поки ще не відома.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C . Не заморожувати.

Термін придатності. Порошок - 2 роки; розчинник - 2 роки; готовий розчин - 24 години.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 1 флакон з препаратом у картонній упаковці, по 1 ампулі з розчинником (2мл) у картонній упаковці вміщено в пластикову упаковку разом з одним шприцом в індивідуальній упаковці, двома голками, в індивідуальних упаковках та двома серветками просякнутими спиртом в індивідуальних упаковках разом з інструкцією в картонній коробці.

**Виробник.** САН ФАРМАСЬЮТИКАЛ ІНДАСТРІЗ ЛТД.

**Адреса.** Офіс. Acme Plaza, Andheri-Kerla Road. Andheri East, Mumbai -400059, India.

Екме Плаза, Ендхері-Курла, Роуд, Ендхері Іаст, Мумбай -400059, Індія.

**Завод.** Halol-Baroda Highway, Halol-389 350, Gujarat, India.

Халол-Барода Хайвей, Халол -389 350, Гуджарат, Індія.