Люкрин депо



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Лейпрорелин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления суспензии для в/м и п/к введения пролонгированного действия в виде порошка белого цвета; растворитель - бесцветный прозрачный раствор; приготовленная суспензия белого цвета; при отстаивании образуется белый осадок, который легко ресуспендируется при встряхивании.

	1 фл.
лейпрорелина ацетат	3.75 мг

Вспомогательные вещества: желатин, сополимер молочной и гликолевой кислот, маннитол.

Растворитель: кармеллоза натрия, маннитол, полисорбат-80, вода д/и.

Набор для однодозового введения:
44.1 мг - флаконы стеклянные вместимостью 9 мл (1) в комплекте с растворителем (амп. 2 мл 1 шт.), иглами д/и (2 шт.), шприцем одноразовым стерильным пропиленовым (1 шт.), салфеткой, пропитанной 70% изопропанолом (1 шт.) - упаковки блистерные (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления суспензии для в/м и п/к введения пролонгированного действия в виде порошка белого цвета; растворитель - бесцветный прозрачный раствор; приготовленная суспензия белого цвета; при отстаивании образуется белый осадок, который легко ресуспендируется при встряхивании.

	1 шприц
лейпрорелина ацетат	3.75 мг

Вспомогательные вещества: желатин, сополимер молочной и гликолевой кислот, маннитол.

Растворитель: кармеллоза натрия, маннитол, полисорбат-80, вода д/и.

Набор для однодозового введения:
44.1 мг - шприцы двухкамерные (1), содержащие лиофилизат в камере ближней к игле д/и (1 шт.) и растворитель (1 мл) в камере, ближней к поршню; поршень пластиковый и салфетки (1 или 2 шт.) - пеналы пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Лейпрорелин, агонист гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), является эффективным ингибитором секреции гонадотропинов при длительном приеме в терапевтических дозах. У людей назначение лейпрорелина приводит к

первоначальному увеличению концентраций лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, что приводит к транзиторному повышению концентраций половых гормонов (тестостерона и дигидротестостерона у мужчин, эстрона и эстрадиола у женщин). Однако длительное назначение лейпрорелина приводит к снижению концентраций ЛГ, ФСГ и половых гормонов. У мужчин концентрация тестостерона снижается до кастрационного или препубертатного уровня. У женщин, находящихся в состоянии перед менопаузой, концентрация эстрогенов падает до постменопаузного уровня. Данные гормональные изменения возникают в течение месяца от начала терапии препаратом в рекомендованных дозах.

Подавление стероидогенеза в яичниках и яичках является обратимым процессом и прекращается после окончания терапии.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Биодоступность препарата при п/к и в/м введении сопоставима. Приблизительное значение абсолютной биодоступности при введении препарата в дозе 7.5 мг составляет 90%.

После однократного п/к и в/м введения лейпрорелина у пациентов с раком предстательной железы в дозах 3.75 мг и 7.5 мг средние концентрации препарата в плазме к концу первого месяца составили 0.7 нг/мл и 1 нг/мл, соответственно.

Сывороточная концентрация лейпрорелина 3.75 мг определяется в течение 12 мес у 11 пациенток больных раком молочной железы в пременопаузе. Средняя концентрация лейпрорелина превышала 0.1 нг/мл после 4 недель и оставалась стабильной после повторного введения (на 8 и 12 неделе). Кумуляции препарата не отмечалось.

Средний V_d в равновесном состоянии - 27 л. Связывание с белками плазмы - 43-49%.

Метаболизм и выведение

Лейпрорелин, являясь пептидом, подвергается метаболической деградации главным образом при участии пептидазы до более коротких неактивных пептидов - пентапептида (метаболит I), трипептидов (метаболиты II и III) и дипептида (метаболит IV).

Время достижения C_{max} в плазме крови основного метаболита (M-I) составляет 2-6 ч и соответствует 6% от C_{max} лейпрорелина. Через 1 неделю после инъекции средняя концентрация M-I в плазме составляет 20% от средней концентрации лейпрорелина.

После введения лейпрорелина в дозе 3.75 мг содержание лейпрорелина и M-I в моче составило менее 5% от введенной дозы через 27 дней после ведения препарата.

Системный клиренс - 7.6 л. $T_{1/2}$ - около 3 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика препарата у пациентов с нарушением функции печени или почек не была исследована.

Показания к применению:

— прогрессирующий рак предстательной железы (паллиативное лечение), в т.ч. когда орхиэктомия или лечение эстрогенами не показаны или не применимы у данного пациента;

— эндометриоз (на период до 6 мес как основная терапия или дополнение к хирургическому лечению);

— фибромиома матки (на период до 6 мес в качестве предоперационной подготовки к удалению миомы или гистерэктомии, а также для симптоматического лечения и улучшения состояния у женщин в период менопаузы, которые отказываются от хирургического вмешательства);

— рак молочной железы в перименопаузе в сочетании с гормонотерапией;

— дети с преждевременным половым созреванием центрального генеза.

Относится к болезням:

- Рак
- Рак молочной железы
- Фиброз
- Фиброма
- Эндометрит

Противопоказания:

— хирургическая кастрация;

— беременность;

— период лактации;

— вагинальные кровотечения неясной этиологии;

— рак предстательной железы (гормононезависимый);

— детский возраст до 18 лет, кроме детей с преждевременным половым созреванием центрального генеза;

— женщины старше 65 лет;

— повышенная чувствительность к лейпрорелину и другим компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к аналогичным препаратам белкового происхождения.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с метастазами в позвоночник, с обструкцией мочевыводящих путей или гематурией.

Способ применения и дозы:

Вводят в/м или п/к 1 раз/мес. Место инъекции следует менять каждый месяц.

При *раке предстательной железы или молочной железы* разовая доза составляет 3.75 мг. Длительность лечения определяется врачом.

При *эндометриозе, фибромиоме матки* - 3.75 мг.

Женщинам репродуктивного возраста первую инъекцию проводят на 3-й день менструации. Продолжительность лечения не более 6 мес.

При *преждевременном половом созревании* начальная доза - 0.3 мг/кг (минимум 7.5 мг) 1 раз в 4 недели.

Начальную дозу можно определить из расчета массы тела ребенка:

Масса тела ребенка	Доза	Кол-во шприцев или флаконов для проведения инъекции	Общая доза
≤ 25 кг	3.75 мг	2	7.5 мг
>25 до 37.5 кг	3.75 мг	3	11.25 мг
>37.5 кг	3.75 мг	4	15 мг

Если для получения желаемой общей дозы необходимо 2 и более инъекций, они должны проводиться одновременно.

Поддерживающая доза при преждевременном половом созревании

Если полного подавления прогрессирования заболевания не достигается, следует повышать дозу каждые 4 недели на 3.75 мг.

Отмену препарата Люкрин Депо следует рассмотреть до достижения 11-летнего возраста у девочек и 12-летнего возраста у мальчиков.

Инструкция по приготовлению суспензии и проведению инъекции препарата Люкрин Депо во флаконах

Суспензию для инъекций готовят непосредственно перед введением с использованием прилагаемого растворителя в концентрации 3.75 мг/1 мл.

1. Набрать в шприц с иглой, имеющимися в наборе 1 мл растворителя из ампулы и ввести его во флакон с лиофилизатом (остатки растворителя следует утилизировать).

2. Хорошо взболтать флакон до получения однородной суспензии. Суспензия приобретает молочный цвет.

3. Сразу после разведения набрать все содержимое флакона (или 2-х флаконов) в шприц (максимум 2 мл на шприц) и сделать п/к или в/м инъекцию.

Хотя приготовленная суспензия препарата Люкрин Депо остается стабильной в течение 24 ч после разведения, она должна использоваться сразу после приготовления. Остаток препарата должен быть утилизирован.

Инструкция по проведению инъекции препарата Люкрин Депо в двухкамерных шприцах

1. Вкрутить белый поршень в концевую пробку до тех пор, пока пробка не начнет вращаться.

2. Держать шприц в вертикальном положении. Ввести растворитель, медленно (в течение 6-8 сек), надавливая на поршень, до тех пор, пока первая пробка не окажется на синей линии в середине шприца.

3. Держать шприц вертикально. Осторожным покачиванием тщательно перемешать лиофилизат с растворителем до образования однородной взвеси (суспензии). Суспензия приобретает молочный цвет.

4. Держать шприц вертикально. Другой рукой снять колпачок иглы кверху, не откручивая его.

5. Держать шприц вертикально. Продвинуть поршень вперед для удаления воздуха из шприца.

6. Сразу после образования суспензии немедленно ввести все содержимое шприца в/м или п/к, т.к. суспензия оседает очень быстро.

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: отеки, стенокардия, сердцебиение, брадикардия, тахикардия, аритмия, хроническая сердечная недостаточность, изменения на ЭКГ, повышение или снижение АД, инфаркт миокарда, флебит, легочная эмболия, инсульт, тромбозы, транзиторные ишемические атаки, варикозное расширение вен.

Со стороны пищеварительной системы: изменение (повышение, снижение или отсутствие) аппетита, изменение вкуса, сухость во рту, жажда, дисфагия, тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, увеличение или снижение массы тела, нарушение функций печени, отклонения от нормы результатов функциональных проб печени, желтуха.

Со стороны эндокринной системы: боль и чувствительность молочных желез, гинекомастия, лактация, увеличение щитовидной железы, импотенция, снижение либидо, сахарный диабет, андрогеноподобные эффекты - вирилизация, акне, себорея, изменение голоса.

Со стороны системы кроветворения: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз, нейтропения, увеличение протромбинового времени и АЧТВ.

Со стороны костно-мышечной системы: боли в костях, артралгия, миалгия, повышение тонуса мышц, снижение плотности костной ткани, суставные нарушения, ретроперитонеальный фиброз.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, обморок, нарушение сна (бессонница), повышенная раздражительность, тревожность, апоплексия гипофиза (у больных с аденомой гипофиза), депрессия, повышенная утомляемость, парестезии, нарушение памяти, галлюцинации, гиперестезии, эмоциональная лабильность, расстройства личности, нарушение нейромышечной передачи, периферическая невропатия, сонливость; очень редко - мысли о самоубийстве и суицидальные попытки.

Со стороны дыхательной системы: кашель, одышка, носовое кровотечение, кровохарканье, фарингит, плевральный выпот, фиброзные образования в легких, инфильтраты в легких, расстройства дыхания.

Дерматологические реакции: дерматит, сухость кожи, фотосенсибилизация, кожный зуд, сыпь, эритема, крапивница, экхимозы, алопеция, гиперпигментация, стрии; у женщин - акне, изменение образования волосяного покрова (рост/потеря волос).

Со стороны органов чувств: сухость глаз, амблиопия, нарушение зрения и слуха, звон в ушах.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия.

Со стороны половой системы: дисменорея, прорывные и длительные вагинальные кровотечения, сухость слизистой оболочки влагалища, вагинит, запах из влагалища, бели, боль в предстательной железе, атрофия яичек, боль в яичках, гематурия, отек полового члена.

Со стороны лабораторных показателей: увеличение азота мочевины крови, повышенное содержание кальция, креатинина, билирубина, мочевой кислоты; гиперлипидемия (увеличение концентрации общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов), гиперфосфатемия, гипогликемия, гипонатриемия, гипопротеинемия, гипокалиемия.

Местные реакции: уплотнение тканей, гиперемия и боль в месте введения.

Прочие: аллергические реакции (в т.ч. анафилактический шок), гриппоподобный синдром, приливы крови к коже лица и верхней части грудной клетки, повышенная потливость, увеличение лимфатических узлов, озноб, лихорадка, ощущение комка в глотке, астения, обезвоживание.

Передозировка:

Данных относительно передозировки лейпрорелином у людей нет. У пациентов больных раком предстательной железы назначение лейпрорелина в дозе до 20 мг/сут в течение 2 лет не вызывало развития неблагоприятных явлений, отличных от тех, которые наблюдаются при применении препарата в дозе 1 мг/сут. В случае передозировки больному следует назначать симптоматическое лечение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации, поэтому до начала применения препарата рекомендуется исключить наличие беременности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакокинетических исследований по лекарственному взаимодействию Люкрина Депо с другими препаратами не проводилось.

Лейпрорелин ацетат является веществом пептидной природы и подвергается первичному распаду под воздействием пептидазы, а не ферментов системы цитохрома Р450. Кроме того, около 46% препарата связывается с белками плазмы крови, поэтому лекарственное взаимодействие Люкрина Депо маловероятно.

Особые указания и меры предосторожности:

Люкрин Депо следует применять только под наблюдением врача.

Рак предстательной железы

У большинства больных концентрация тестостерона повышается по сравнению с исходной в течение первой недели, а затем понижается до или ниже исходной концентрации к концу второй недели лечения. Посткастрационная концентрация достигается в течение 2-4 недель и поддерживается в течение всего периода регулярного применения препарата.

В течение первых нескольких недель лечения препаратом Люкрин Депо могут развиться преходящие симптомы ухудшения состояния или появиться дополнительные признаки и симптомы основного заболевания. У незначительного числа больных могут усилиться боли в костях, которые купируются при симптоматическом лечении. Усиление симптомов ухудшения состояния в течение первых нескольких недель лечения препаратом Люкрин Депо у пациентов с метастазами в позвоночник, с обструкцией мочевыводящих путей или с гематурией, может повлечь за собой неврологические проблемы, такие как временная слабость нижних конечностей, парестезия и утяжеление урологической симптоматики. Как и с другими аналогами гонадропин-рилизинг гормона, при применении препарата Люкрин Депо наблюдались отдельные случаи обструкции мочевыводящих путей и компрессии спинного мозга, которая может осложниться параличом с/без летальным исходом. Поэтому в течение первых нескольких недель лечения больным с наличием метастазов в позвоночнике и выраженной обструкцией мочевыводящих путей требуется тщательное наблюдение

Эндометриоз/фибромиома матки

В самом начале курса лечения обычно отмечают преходящее нарастание концентрации половых гормонов, что обусловливает физиологические проявления действия препарата. Некоторое усугубление симптоматики в начале терапии препарата Люкрин Депо достаточно быстро проходит при продолжении лечения адекватно подобранными дозами препарата. Сообщалось о случаях выраженного вагинального кровотечения, требующего консервативного или оперативного лечения.

Во время лечения и до восстановления менструаций должны применяться негормональные методы контрацепции.

Способность к оплодотворению или фертильность, подавленная в результате терапии, восстанавливается в период до 24 недель после окончания лечения.

Снижение плотности костной ткани при денситометрии костей у женщин в результате понижения концентрации эстрогенов является обратимым, и после прекращения лечения лейпрорелином плотность костной ткани восстанавливается.

Применение Люкрина Депо у женщин вызывает угнетение функции гипофизарно-гонадотропной системы. После окончания лечения функция восстанавливается через 3 мес. Однако диагностические тесты, свидетельствующие о функции гипофиза или половых желез, проводимые во время лечения и в период до 3-х мес после его окончания могут искажаться.

Преждевременное половое созревание

Препарат назначается для лечения преждевременного полового созревания, исходя из следующих критериев:

1. Клинический диагноз преждевременное половое созревание (идиопатическое или нейрогенное) с появлением вторичных половых признаков до 8 лет у девочек и до 9 лет у мальчиков.

2. Диагноз должен быть подтвержден тестом стимуляции ГнРГ, а также необходимо принять во внимание, что костный возраст на один год опережает биологический.

3. Начальное обследование включает в себя:

— измерение роста и массы тела;

— определение концентрации половых гормонов;

— определение концентрации надпочечниковых стероидов для исключения врожденной гиперплазии надпочечников;

— определение концентрации человеческого хорионического гонадотропина для исключения наличия опухоли, секретирующей хорионический гонадотропин;

— ультразвуковое исследование малого таза и надпочечников для исключения стероидпродуцирующей опухоли;

— компьютерную томографию головы для исключения внутричерепной опухоли.

Доза Люкрина Депо для приготовления депо-суспензии должна быть индивидуализирована для каждого ребенка. Доза основывается на отношении количества препарата к массе тела (мг/кг). Детям младшего возраста требуются более высокие дозы в пересчете на мг/кг.

При использовании любой формы дозирования через 1 или 2 мес после начала терапии или смены дозы следует провести контрольное обследование ребенка с проведением теста стимуляции ГнРГ, половых гормонов и стадирования по Тэммеру для подтверждения подавления. Измерения опережения костного возраста следует проводить каждые 6-12 мес. Доза должна титроваться до достижения отсутствия прогрессирования заболевания, по данным клинических и/или лабораторных исследований.

Первая доза, которая оказалась достаточной для поддержания адекватного подавления, может поддерживаться на всем протяжении терапии у большинства детей. Однако достаточного количества данных по установлению корректированной дозы при переходе пациентов в более высокие весовые категории после начала терапии в очень молодом возрасте и с применением низких дозировок не существует.

Рекомендуется подтверждение адекватного подавления у пациентов, массы тела которых существенно увеличилась на фоне лечения.

Отмену препарата Люкрин Депо следует рассмотреть до достижения 11-летнего возраста у девочек и 12-летнего возраста у мальчиков.

Нарушения режима приема препарата или неправильно подобранная доза могут приводить к неадекватному контролю процесса пубертата. К числу последствий недостаточного контроля относятся возобновление пубертатных симптомов, таких как менструации, развитие молочной железы и рост тестикул. Долговременные последствия неадекватного контроля секреции гонадных стероидов неизвестны, но, возможно, к ним относится последующее нарушение роста во взрослом возрасте.

Лабораторные исследования

Мониторинг ответа на терапию препаратом Люкрин Депо следует проводить через 1 или 2 мес после начала терапии с помощью теста стимуляции ГнРГ и определения концентраций половых гормонов. Измерение опережения костного возраста следует проводить каждые 6-12 мес.

Концентрация половых гормонов может увеличиваться выше пределов препубертатного уровня в случае неадекватной дозы. После установления терапевтической дозы концентрация гонадотропинов и половых гормонов будет снижаться до препубертатных уровней.

Информация для родителей

Перед началом терапии препаратом Люкрин Депо родители или опекуны должны быть предупреждены о важности непрерывной терапии.

В течение первых 2 мес терапии у девочек могут быть менструации или кровянистые выделения. Если кровотечение продолжается более двух месяцев, необходимо сообщить об этом врачу. Врачу следует немедленно сообщать о

возникновении раздражения в месте инъекции и о любых необычных симптомах или признаках.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данных по влиянию препарата на способность управления автомобилем и работу с механизмами нет. Однако, т.к. возможно возникновение таких побочных эффектов, как сонливость, головокружение, рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и занятий другими видами деятельности требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Применение в пожилом возрасте

Противопоказание: женщины старше 65 лет.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 18 лет, кроме детей с преждевременным половым созреванием (ППС) центрального генеза.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°С. Не замораживать.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Lyukrin_depo