

ИМП лекарственного препарата «Элигард, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения» (с учетом последнего утвержденного изменения № 1 к ИМП от 18.10.2021)

РУ №: ЛСР-006156/09
от 29.07.2009
(Дата замены: 18.10.2021)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭЛИГАРД

Регистрационный номер: ЛСР-006156/09

Торговое наименование: Элигард

Международное непатентованное или группировочное наименование: лейпрорелин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

СОСТАВ

1 шприц А содержит:

активное вещество: нет

вспомогательные вещества:

растворитель, состоящий из:

Название компонента	Дозировка 7,5 мг	Дозировка 22,5 мг	Дозировка 45 мг
Сополимер поли- <i>D,L</i> -лактид- ко-гликолид: ПЛГХ (50:50)	117 мг	-	-
ПЛГ (75:25)	-	206 мг	-
ПЛГ (85:15)	-	-	217 мг
N-метил-2-пирролидон	226 мг	251 мг	217 мг

1 шприц Б содержит:

активное вещество: лейпрорелина ацетат*

дозировка 7,5 мг: 10,6 мг

дозировка 22,5 мг: 29,2 мг

дозировка 45 мг: 59,2 мг

вспомогательные вещества: нет

*Избыток лейпрорелина ацетата компенсирует потери в шприце и игле.

Восстановленный раствор (вводимая доза) содержит 7,5 мг, 22,5 мг или 45 мг лейпрорелина ацетата.

ОПИСАНИЕ

Шприц А (растворитель)

Дозировка 7,5 мг: От светло-желтой до светло-желтой с коричневатым оттенком прозрачная, вязкая жидкость, без видимых посторонних частиц. Допускается наличие пузырьков воздуха.

Дозировки 22,5 мг и 45 мг: От бесцветной до светло-желтой, прозрачная, вязкая жидкость, без

видимых посторонних частиц. Допускается наличие пузырьков воздуха.

Шприц Б (*лиофилизат лейпрорелина ацетата*)

Лиофилизат от белого до почти белого цвета, без видимых посторонних частиц.

Восстановленный раствор

Дозировка 7,5 мг: от светло-желтой до светло-желтой с коричневатым оттенком вязкая жидкость без видимых посторонних частиц. Допускается наличие пузырьков воздуха.

Дозировки 22,5 мг и 45 мг: от бесцветной до светло-желтого цвета вязкая жидкость без видимых посторонних частиц. Допускается наличие пузырьков воздуха.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противоопухолевое средство, гонадотропин-рилизинг гормона аналог.

Код АТХ: L02A E02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Лейпрорелин является синтетическим непептидным аналогом естественного гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), который при длительном применении ингибирует секрецию гипофизарного гонадотропина и подавляет тестикулярный стероидогенез у мужчин. Аналог обладает большей эффективностью, чем естественный гормон и его действие обратимо при прекращении лечения. Однако время восстановления концентрации тестостерона может варьировать среди пациентов.

Применение лейпрорелина сначала приводит к повышению концентрации циркулирующего лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), в результате чего временно повышается концентрация гонадных стероидов, тестостерона и дигидротестостерона у мужчин. При продолжительном применении лейпрорелина содержание ЛГ и ФСГ снижается. У мужчин содержание тестостерона снижается до кастрационного уровня (≤ 50 нг/дл) в течение 3 – 5 недель после начала лечения. Среднее содержание тестостерона через 6 месяцев лечения составляет $6,1 (\pm 0,4)$ нг/дл для дозировки 7,5 мг; $10,1 (\pm 0,7)$ нг/дл для дозировки 22,5 мг и $10,4 (\pm 0,53)$ нг/дл для дозировки 45 мг. Эти значения сопоставимы с содержанием тестостерона после выполнения билатеральной орхиэктомии.

Все пациенты в клиническом исследовании Элигарда 7,5 мг достигли кастрационных уровней

тестостерона на 6 неделе лечения; 94% пациентов - к 28 дню и 98% пациентов – к 35 дню. Все пациенты в клиническом исследовании Элигарда 22,5 мг достигли кастрационных концентраций тестостерона на 5 неделе; 99% пациентов - к 28 дню. Все пациенты (за исключением одного) в клиническом исследовании Элигарда 45 мг достигли кастрационных концентраций тестостерона на 4 неделе. У подавляющего большинства пациентов концентрации тестостерона уменьшались ниже 20 нг/дл, хотя полноценное преимущество данных низких концентраций тестостерона пока еще не было установлено.

Концентрации ПСА снизились на 94% через 6 месяцев лечения при использовании Элигарда 7,5 мг, на 98% - при использовании Элигарда 22,5 мг, на 97% - при использовании Элигарда 45 мг. Длительные исследования показали, что постоянная терапия поддерживает концентрацию тестостерона ниже кастрационного уровня на протяжении до 7 лет и по всей видимости на неопределенный срок.

Фармакокинетика

После первой инъекции через 4-8 часов средний уровень концентрации лейпрорелина (C_{max}), определяемой в сыворотке крови, повышается до 25,3 нг/дл, 127 нг/дл и 82 нг/дл при применении лейпрорелина в дозе 7,5 мг, 22,5 мг и 45 мг соответственно.

После первоначального повышения (фаза плато составляет от 2 до 28 дней для дозировки 7,5 мг; от 3 до 84 дней для дозировки 22,5 мг, от 3 до 168 дней для дозировки 45 мг) концентрация лейпрорелина в сыворотке оставался относительно стабильным: 0,28 – 1,67 нг/мл для дозировки 7,5 мг и 0,2 – 2 нг/мл для дозировок 22,5 и 45 мг. Данные о накоплении вещества при повторных инъекциях отсутствуют.

Средний объем распределения в равновесном состоянии после внутривенного однократного введения лейпрорелина здоровым добровольцам мужчинам составлял 27 литров. По данным исследований *in vitro* связь с белками плазмы составляет от 43% до 49%.

При введении 1 мг лейпрорелина ацетата внутривенно здоровым добровольцам мужчинам выяснилось, что при применении двухкамерной модели средний клиренс составил 8,34 л/ч с конечным периодом полувыведения приблизительно 3 часа.

Исследований по выведению препарата Элигард не проводилось.

Исследований по лекарственному метаболизму препарата Элигард не проводилось.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Гормонозависимый рак предстательной железы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к лейпрорелину, другим агонистам ГнРГ или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственной формы.

Хирургическая кастрация.

Противопоказан женщинам и детям.

В качестве единственного лечения у пациентов с раком предстательной железы со сдавлением спинного мозга или наличием метастазов в позвоночник.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Элигард должен применяться только под контролем специалиста здравоохранения, имеющего достаточный опыт для оценки эффекта лечения.

Элигард назначают в виде подкожной инъекции один раз в месяц при дозировке 7,5 мг, один раз в три месяца при дозировке 22,5 мг и один раз в шесть месяцев при дозировке 45 мг. Содержимое двух заранее наполненных стерильных шприцев должно быть смешано непосредственно перед подкожным введением препарата Элигард. Введенный раствор образует депо препарата, обеспечивающее постоянное высвобождение лейпрорелина в течение указанного периода. Как правило, терапия распространенного рака предстательной железы с использованием Элигарда предусматривает длительное лечение и не должна прекращаться при наступлении улучшения или ремиссии. Элигард может использоваться в качестве неoadьювантной или адьювантной терапии в сочетании с лучевой терапией у пациентов с локализованным раком высокого риска и местно-распространенным раком простаты.

Место инъекции следует периодически менять. Избегать попадания препарата в артерию или вену.

Ответ на терапию препаратом ЭЛИГАРД необходимо контролировать по клиническим параметрам и измерению концентрации простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови. Результаты клинических исследований показали, что концентрация тестостерона увеличивалась в течение первых 3 дней лечения у большинства пациентов, не подвергавшихся орхиэктомии, а затем снижалась до уровней ниже таковых при медикаментозной кастрации в

течение 3-4 недель. После достижения данные показатели остаются неизменными при продолжении терапии лекарственным препаратом (<1,0% случаев прорывного повышения концентраций тестостерона). Если ответ пациента на терапию является недостаточным, необходимо убедиться, что концентрация тестостерона в сыворотке крови достигла или остается на кастрационном уровне. В случае предполагаемой или известной ошибки при смешивании у пациента должна быть определена концентрация тестостерона в связи с тем, что в результате неправильного приготовления, смешивания или введения препарата могут наблюдаться случаи отсутствия клинической эффективности.

У пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, не подвергавшихся хирургической кастрации и получающих агонисты ГнРГ, такие как лейпрорелин, лечение агонистами ГнРГ может быть продолжено на фоне применения ингибиторов биосинтеза андрогенов или ингибиторов андрогенных рецепторов.

Коррекция доз для особых популяций пациентов

Клинических данных по применению Элигарда у больных с печеночной или почечной недостаточностью нет.

В случае предполагаемой или известной ошибки при смешивании у пациента должна быть определена концентрация тестостерона в связи с тем, что в результате неправильного приготовления, смешивания или введения препарата могут наблюдаться случаи отсутствия клинической эффективности.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАСТВОРА ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ

Если препарат был приготовлен с нарушением инструкций, он не должен использоваться в связи с тем, что при неправильном приготовлении раствора для подкожного введения могут наблюдаться случаи отсутствия клинической эффективности.

Сначала рекомендуется подготовить пациента к введению препарата, а затем приступить к приготовлению раствора в соответствии с рекомендациями, представленными ниже.

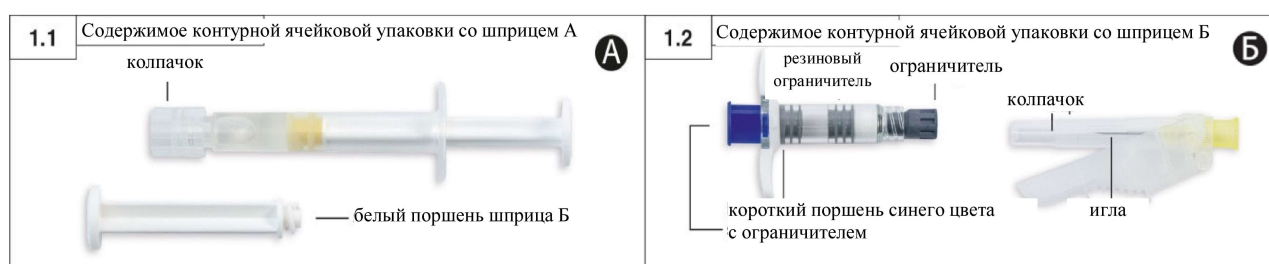
Упаковку достают из холодильника примерно за 30 минут до использования и выдерживают при комнатной температуре.

После извлечения из холодильника препарат может храниться в оригинальной упаковке при комнатной температуре (не выше 25 °С) до 4 недель.

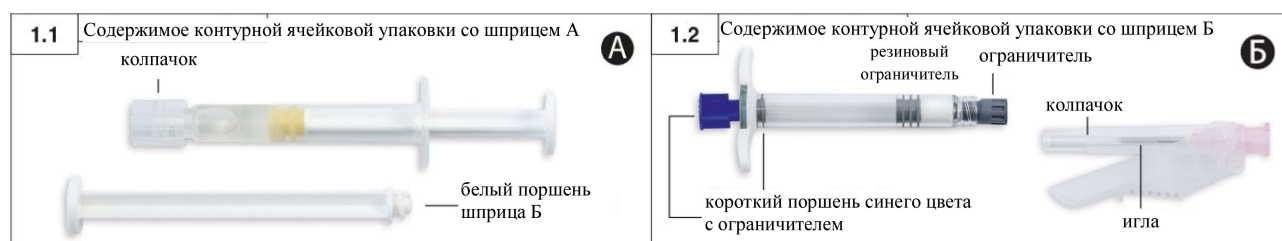
Шаг 1.

Извлеките из коробки две контурные ячейковые упаковки и откройте их, потянув за свободный край алюминиевой фольги, извлеките содержимое ячейковых упаковок (рис. 1.1 и 1.2) и положите на чистую поверхность. Выбросьте пакетики с влагопоглотителем.

Элигард 7,5 мг/22,5 мг

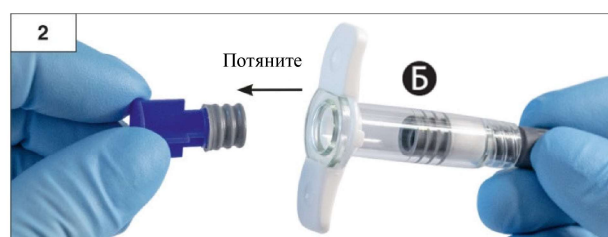


Элигард 45 мг



Шаг 2.

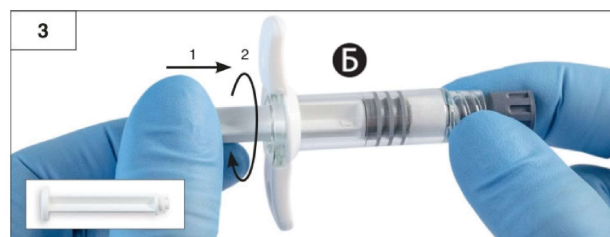
Возьмите шприц Б и извлеките из него короткий поршень синего цвета вместе с прикрепленным ограничителем серого цвета (не выкручивайте поршень из ограничителя), выбросьте их (рис. 2).



Не смешивайте содержимое шприцев пока синий короткий поршень с прикрепленным ограничителем серого цвета не будет извлечен из шприца Б.

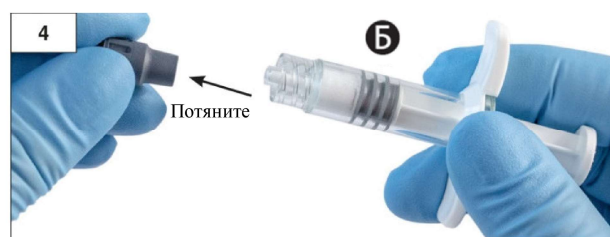
Шаг 3.

Возьмите белый поршень для шприца Б и вставьте его в шприц Б со стороны оставшегося серого ограничителя (рис. 3, шаг 1), проверните поршень по часовой стрелке до ограничителя (рис.3, шаг 2).



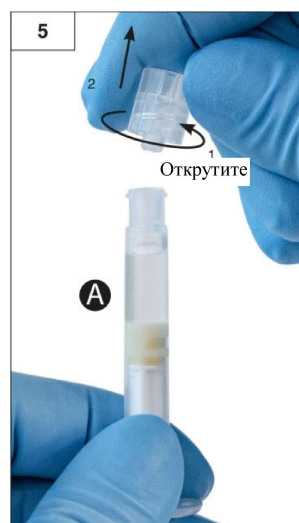
Шаг 4.

Снимите серый резиновый колпачок со шприца Б и отложите шприц (рис. 4).



Шаг 5.

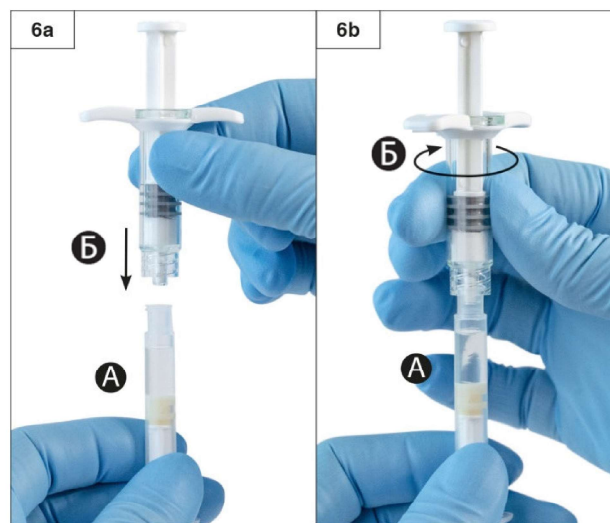
Возьмите шприц А и, удерживая его в вертикальном положении, чтобы избежать протечки растворителя, открутите прозрачный колпачок со шприца А (рис. 5).



Шаг 6.

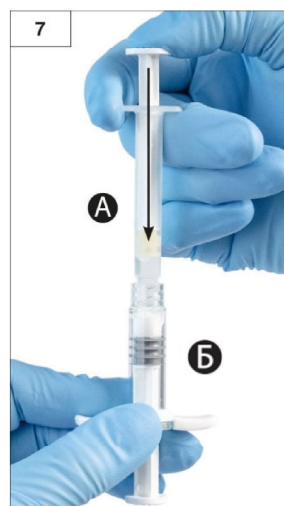
Соедините два шприца вместе, шприц А снизу, и вкрутите шприц Б в шприц А по часовой стрелке до полной фиксации (рисунки 6а, 6б).

Не закручивайте шприцы слишком плотно.



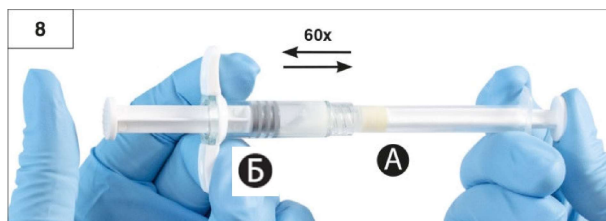
Шаг 7.

Переверните соединенные шприцы так, чтобы шприц Б оказался снизу, и нажмите на поршень шприца А до момента полного ввода содержимого шприца А (растворитель) в шприц Б (содержащий порошок лейпрорелина ацетата), шприцы держите вертикально (рис. 7).



Шаг 8.

Держа шприцы в строго горизонтальном положении, тщательно перемешайте содержимое обоих шприцев, поочередно нажимая осторожным движением на поршень то одного то другого шприца (приблизительно 60 раз, что занимает около 60 секунд), для получения однородного вязкого раствора (рис. 8).



Избегайте перегиба системы (помните, что это может стать причиной протечки, поскольку шприцы могут быть недостаточно плотно закручены).

После тщательного перемешивания получается вязкий раствор от бесцветного до светло-коричневого цвета (могут наблюдаться оттенки белого или светло-желтого цвета).

Важно: необходимо использовать раствор сразу после приготовления, поскольку его вязкость со временем увеличивается. Замораживать готовый продукт запрещено.

Помните: препарат нужно смешивать так, как описано в инструкции; встряхивание не обеспечит надлежащего перемешивания.

Шаг 9.

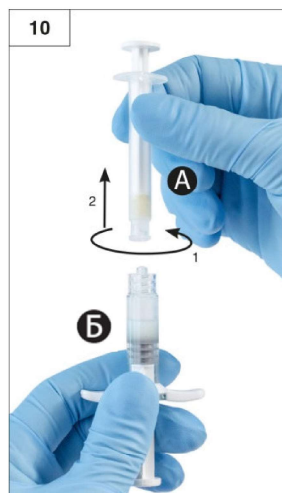
Держите шприцы вертикально, шприц Б – снизу. Шприцы должны быть надежно закреплены. Нажимая на поршень шприца А, и слегка оттягивая вниз поршень шприца Б, переместите все содержимое в шприц Б (рис. 9).



Шаг 10.

Открутите шприц А, продолжая нажимать на поршень шприца А (рис. 10). Убедитесь, что содержимое не вытекает из шприца, поскольку вы не сможете закрепить иглу надлежащим образом в случае утечки.

Внимание: в растворе могут присутствовать один большой или несколько маленьких пузырьков воздуха, это допустимо.



Пожалуйста, не пытайтесь удалять пузырьки из шприца Б на этом этапе, поскольку это может привести к потере препарата.

Шаг 11.

- Держите шприц Б вертикально и оттяните поршень белого цвета, чтобы не допустить потери препарата.
- Откройте упаковку со стерильной иглой, сняв бумажный клапан, и извлеките безопасную иглу. Не удаляйте откидное защитное устройство.
- Прикрепите безопасную иглу к шприцу Б, удерживая шприц и осторожно закручивая иглу по часовой стрелке приблизительно на три четверти оборота до закрепления иглы (рис. 11).

Элигард 7,5 мг/22,5 мг



Важно: не перетягивайте иглу слишком сильно, так как может треснуть разъем иглы, что приведет к утечке препарата во время инъекции.

В случае если разъем иглы треснул, имеет внешние признаки повреждения, или если произошла утечка, препарат не следует использовать. Замена поврежденной иглы на аналогичную недопустима, и препарат не следует вводить. Весь препарат следует безопасно утилизировать.

Элигард 45 мг

В случае повреждения разъема иглы следует использовать новую дополнительную упаковку препарата.



Шаг 12.

Переместите защитное устройство в направлении от иглы и перед введением препарата снимите защитный колпачок с иглы (рис. 12).

Важно: не приводите в действие защитное устройство иглы до введения препарата.

Элигард 7,5 мг/22,5 мг



Элигард 45 мг



Шаг 13. До начала введения удалите большие пузырьки воздуха из шприца Б. Введите препарат подкожно, параллельно удерживая защитное устройство на расстоянии от иглы. Пожалуйста, убедитесь в том, что введен весь препарат из шприца Б.

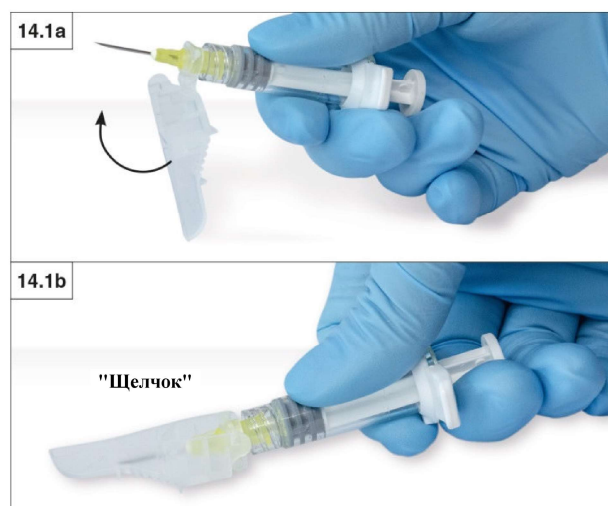
Шаг 14. После инъекции незамедлительно активируйте защитное устройство иглы любым из двух способов, описанных ниже.

1 способ.

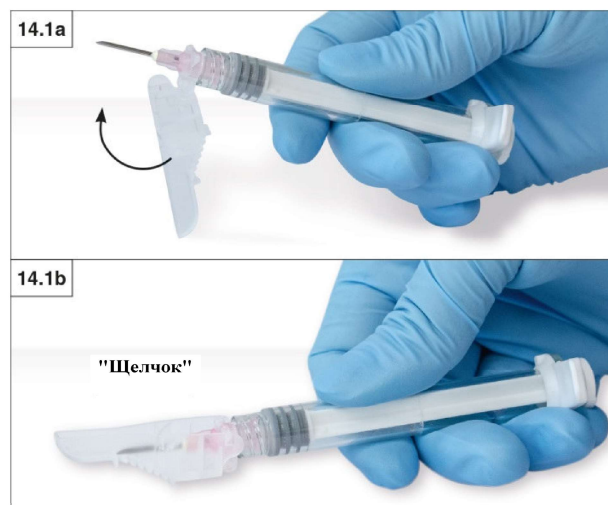
Закрытие на плоской поверхности. Положите шприц с иглой на плоскую поверхность вниз рычагом защитного устройства и нажатием на рычаг активируйте защитный механизм (рис.14.1а).

Убедитесь, что рычаг переведен в закрытое положение и кончик иглы полностью закрыт (до характерного щелчка) (рис. 14.1б).

Элигард 7,5 мг/22,5 мг



Элигард 45 мг



2 способ.

Закрытие большим пальцем.

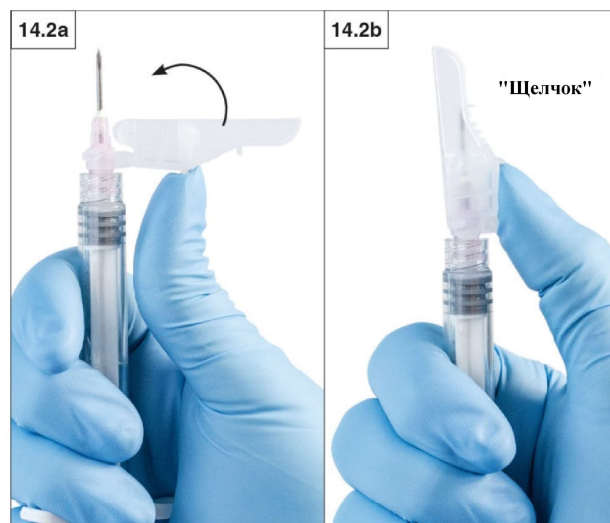
Поместите большой палец на защитное устройство (рис. 14.2а), накройте наконечник иглы и активируйте защитный механизм.

Убедитесь, что рычаг переведен в закрытое положение и кончик иглы полностью закрыт (до характерного щелчка) (рис. 14.2б).

Элигард 7,5 мг/22,5 мг



Элигард 45 мг



Шаг 15. После закрытия защитного механизма немедленно поместите иглу и шприц в соответствующий контейнер для острых предметов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные явления, вызванные приемом препарата Элигард, обусловлены главным образом специфическим фармакологическим действием лейпрорелина, вызывающим увеличение и снижение концентрации гормонов. Самыми распространенными побочными эффектами являлись: «приливы», недомогание, тошнота и слабость, местное раздражение в месте введения препарата. Слабые или умеренные «приливы» наблюдались у приблизительно 58% пациентов. Следующие нежелательные явления были зафиксированы во время проведения клинических исследований препарата Элигард у пациентов с распространенным раком предстательной железы: (частота побочных реакций, приведенных ниже, изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто ($>1/10$), часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$); редко ($>1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)).

<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>	
часто	назофарингит
нечасто	инфекция мочевыводящих путей, ограниченная инфекция кожных покровов
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	
нечасто	ухудшение течения сахарного диабета

ИМП лекарственного препарата «Элигард, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения» (с учетом последнего утвержденного изменения № 1 к ИМП от 18.10.2021)

РУ №: ЛСР-006156/09
от 29.07.2009
(Дата замены: 18.10.2021)

<i>Нарушения психики</i>	
нечасто	необычные сновидения, депрессия, снижение либидо
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
нечасто	головокружение, головная боль, гипестезия, бессонница, нарушение вкусовых ощущений, нарушение обоняния, вертиго
редко	непроизвольные патологические движения
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
неизвестно	удлинение интервала QT
<i>Нарушения со стороны сосудистой системы</i>	
очень часто	«приливы»
нечасто	повышение артериального давления, снижение артериального давления
редко	обморок, коллапс
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
нечасто	ринорея, диспноэ
неизвестно	интерстициальное заболевание легких
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
часто	тошнота, диарея, гастроэнтерит/колит
нечасто	запор, сухость во рту, диспепсия, рвота
редко	метеоризм, отрыжка
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
очень часто	экхимозы, эритема
часто	зуд, ночная потливость
нечасто	холодный пот, повышенное потоотделение
редко	алопеция, кожная сыпь
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	
часто	артралгия, боль в конечностях, миалгия, дрожь, слабость
нечасто	боль в спине, мышечные судороги
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
часто	нарушение мочеиспускания, затрудненное мочеиспускание, дизурия, никтурия, олигурия

нечасто	спазм мочевого пузыря, гематурия, увеличение частоты мочеиспускания, задержка мочеиспускания
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	
часто	болезненность грудных желез, боль в яичках, атрофия яичек, гипертрофия грудных желез, бесплодие, эректильная дисфункция, уменьшение размеров полового члена
нечасто	гинекомастия, импотенция, тестикулярные нарушения
редко	боль в грудной железе
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	
очень часто	повышенная утомляемость, жжение в месте введения, парестезия в месте введения
часто	недомогание, боль в месте введения, кровоподтек, жжение (ощущение покалывания в месте инъекции)
нечасто	зуд в месте введения, уплотнение в месте введения, заторможенность, болевые ощущения, пирексия
редко	образование язвы в месте введения
очень редко	некроз в месте введения
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
часто	гематологические изменения, анемия
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
часто	повышение активности креатининфосфокиназы, увеличение времени свертываемости крови
нечасто	повышение активности аламинотрансферазы, гипертриглицеридемия, увеличение протромбинового времени, повышение массы тела

К другим нежелательным явлениям при приеме лейпрорелина ацетата относятся: периферические отеки, эмболия легочной артерии, ощущение сердцебиения, миалгия, мышечная слабость, нарушение кожной чувствительности, озноб, головокружение, кожная сыпь, амнезия и нарушение зрения. При продолжительном применении препаратов данного класса отмечали атрофию мышц. Редко поступали сообщения о случаях возникновения инфаркта, вызванного гипофизарной апоплексией после приема антагонистов ГнРГ краткосрочного и длительного

действия. Также были зафиксированы случаи возникновения тромбоцитопении и лейкопении, изменения толерантности к глюкозе.

После введения аналога агониста ГнРГ редко были описаны случаи возникновения судорог.

После введения агониста ГнРГ редко были описаны случаи развития анафилактических/анафилактоидных реакций.

Местные реакции после введения препарата Элигард такие же, как и при подкожном введении других препаратов.

В целом, местные реакции после введения препарата носят умеренный характер и являются краткосрочными.

Изменения в плотности костей

В публикациях отмечалось уменьшение плотности костей у мужчин после орхиэктомии или терапии аналогами ГнРГ. Можно предположить, что долгосрочная терапия лейпрорелином приводит к усилению симптомов остеопороза, что повышает риск переломов.

Усиление симптомов и признаков заболевания.

Терапия лейпрорелина ацетатом может привести к усилению симптомов заболевания в течение первых недель лечения. В случае заболеваний с метастазами в позвоночник и/или обструкцией мочевых путей или гематурией, возможно возникновение таких неврологических осложнений, как слабость и/или парестезия нижних конечностей или ухудшение симптомов нарушения мочеиспускания.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Данных относительно передозировки у людей не имеется. В случае передозировки больному следует назначить симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Исследований по изучению фармакокинетического взаимодействия препарата Элигард с другими препаратами не проводилось. О взаимодействии Элигарда с другими лекарственными препаратами не сообщалось.

В связи с тем, что андрогенная депривация может удлинять интервал QT, должно быть тщательно взвешено одновременное применение препарата Элигард с другими препаратами, удлиняющими интервал QT, или препаратами, способными вызывать желудочковую

тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, нейролептики и т.д.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При неправильном приготовлении раствора для подкожного введения могут наблюдаться случаи отсутствия клинической эффективности.

Элигард должен применяться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Ответ на терапию препаратом Элигард необходимо контролировать по клиническим параметрам и измерению концентрации простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови. Результаты клинических исследований показали, что концентрация тестостерона увеличивается в первые 3 дня лечения у большинства пациентов без орхиэктомии, а затем снижается до уровня медикаментозной кастрации в течение 3-4 недель. Впоследствии данные показатели остаются неизменными при продолжении терапии лекарственным препаратом. В случае, если ответ пациента на терапию является недостаточным, необходимо убедиться, что концентрация тестостерона в сыворотке крови достигла или остается на кастрационном уровне.

Андрогенная депривационная терапия может удлинять интервал QT. Перед назначением препарата Элигард врачи должны оценивать соотношение пользы и риска (включая возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт») у пациентов с анамнезом или факторами риска удлинения интервала QT, принимающих препараты, которые могут удлинять интервал QT.

Заболевания сердечно-сосудистой системы:

Сообщалось о повышенном риске развития инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти и инсульта при приеме мужчинами препаратов-агонистов ГнРГ. Такой риск не подкреплён достаточным количеством результатов в пределах обобщенного соотношения показателей, поэтому его следует внимательно оценивать вместе с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний при принятии решения о выборе метода лечения для пациентов, страдающих раком простаты. Пациенты, принимающие препараты-агонисты ГнРГ, должны проходить обследование на предмет появления симптомов и признаков, свидетельствующих о развитии сердечно-сосудистых заболеваний, а также проходить лечение, основанное на современных

принципах клинической практики.

Временное повышение содержания тестостерона:

Элигард, как и другие препараты-агонисты ГнРГ, в течение первой недели лечения вызывает кратковременное повышение концентрации тестостерона, дигидротестостерона и кислой фосфатазы в сыворотке крови, в связи с чем у пациентов могут усилиться симптомы или возникнуть новые, такие как боль в костях, неврологические расстройства, гематурия, обструкция мочеточника или инфравезикальная обструкция. Эти симптомы обычно проходят при продолжении терапии.

Дополнительное применение соответствующего антиандрогена за три дня до начала терапии Элигардом и продолжение его приема в течение первых двух или трех недель лечения предупреждает последствия первоначального повышения концентрации тестостерона.

После выполнения кастрации хирургическим путем применение Элигарда не приводит к дальнейшему снижению тестостерона в сыворотке крови.

Изменения плотности костей:

В публикациях отмечалось уменьшение плотности костей у мужчин после орхиэктомии или терапии агонистом ГнРГ.

Антиандрогенная терапия значительно повышает риск переломов костей в результате возникновения остеопороза. Информация по данному вопросу в настоящее время ограничена. Переломы, связанные с развитием остеопороза, отмечались у 5% пациентов, получавших антиандрогенную терапию на протяжении 22 месяцев, а также у 4% больных при продолжительности лечения от 5 до 10 лет. В целом, риск переломов костей в результате возникновения остеопороза выше такового для патологических переломов. Помимо продолжительного дефицита тестостерона на развитие остеопороза может влиять преклонный возраст, курение, потребление алкоголя, лишний вес и недостаточные физические нагрузки.

Гипофизарная апоплексия:

В течение пострегистрационного периода применения препарата, поступали сообщения о случаях возникновения гипофизарной апоплексии (редко) (клинический синдром, возникающий после инфаркта гипофиза), у большинства пациентов симптомы проявлялись после приема препаратов-агонистов ГнРГ через 2 недели после приема первой дозы, у некоторых – в течение первого часа. В данном случае, гипофизарная апоплексия проявляется в виде таких симптомов как головная боль, рвота, нарушение зрения, офтальмоплегия, изменение психического состояния и сердечно-сосудистой недостаточности и требует немедленного оказания

медицинской помощи.

Гипергликемия и сахарный диабет:

Гипергликемия и повышенный риск развития сахарного диабета отмечались у мужчин, принимавших препараты-агонисты ГнРГ. Гипергликемия может свидетельствовать о развитии сахарного диабета или ухудшении гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом. Следует периодически производить мониторинг концентрации глюкозы в крови и/или гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов, принимающих препараты-агонисты ГнРГ, а также осуществлять подбор необходимых современных методов лечения гипергликемии или сахарного диабета.

Судороги:

В течение пострегистрационного периода поступали сообщения о возникновении судорог у пациентов, получавших лечение лейпрорелина ацетатом при наличии или в отсутствие в анамнезе предрасполагающих факторов. При судорогах следует проводить лечение, основанное на современных клинических рекомендациях.

Другие явления:

При применении агонистов ГнРГ сообщалось также о случаях возникновения обструкции мочевыводящих путей и компрессии спинного мозга, что может привести к параличу как с развитием осложнений со смертельным исходом, так и без них. В случае компрессии спинного мозга или развитии нарушения функции почек следует назначать стандартную терапию этих осложнений.

За пациентами с метастазами в позвоночнике и/или головном мозге, а также за пациентами с обструкцией мочевыводящих путей следует вести тщательное наблюдение в течение нескольких первых недель лечения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Некоторые побочные действия препарата, такие как повышенная усталость, головокружение, нарушения зрения, могут отрицательно влиять на способность к управлению автомобилем и выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 7,5 мг, 22,5 мг, 45 мг.

Два стерильных заранее наполненных шприца из полипропилена или сополимера циклического олефина, в одном (шприц Б) содержится лиофилизат лейпрорелина ацетата (10,6 мг для дозировки 7,5 мг; 29,2 мг для дозировки 22,5 мг, 59,2 мг для дозировки 45 мг), в другом (шприц А) – растворитель (343 мг для дозировки 7,5 мг; 457 мг для дозировки 22,5 мг; 434 мг для дозировки 45 мг). Содержимое двух шприцев представляет собой комбинированную систему.

Шприц А вместе с поршнем для шприца Б и пакетиком с влагопоглотителем помещен в контурную ячейковую упаковку из полиэфира, покрытую алюминиевой фольгой ламинированной.

Шприц Б вместе с иглой инъекционной и пакетиком с влагопоглотителем помещен в контурную ячейковую упаковку из полиэфира, покрытую алюминиевой фольгой ламинированной.

По одной контурной ячейковой упаковке со шприцом А в комплекте с поршнем для шприца Б и пакетиком с влагопоглотителем и по одной контурной ячейковой упаковке со шприцом Б в комплекте с иглой инъекционной и пакетиком с влагопоглотителем вместе с инструкцией в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре от 2 °С до 8 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности.

Готовый раствор стабилен химически и физически в течение 30 минут при температуре 25 °С.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Рекордати Химическая и Фармацевтическая Индустрия С.п.А.

ИМП лекарственного препарата «Элигард, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения» (с учетом последнего утвержденного изменения № 1 к ИМП от 18.10.2021)

РУ №: ЛСР-006156/09
от 29.07.2009
(Дата замены: 18.10.2021)

Виа Маттео Чивитали 1, 20148 Милан, Италия

Производитель

Толмар Инк.,
701 Центр Авеню-Форт Коллинз, Колорадо 80526, США

Упаковщик (вторичная упаковка)

Толмар Инк.,
701 Центр Авеню-Форт Коллинз, Колорадо 80526, США

или

Астеллас Фарма Юроп Б.В.,
Хогемаат 2, 7942 JG Меппель, Нидерланды

Выпускающий контроль качества

Астеллас Фарма Юроп Б.В.,
Хогемаат 2, 7942 JG Меппель, Нидерланды

Организация, принимающая претензии

ООО «Русфик»
123610, Россия, Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ
тел.: +7 (495) 225-80-01
факс: +7 (495) 258-20-07
E-mail: info@rusfic.com