

Листок-вкладыш – информация для пациента

Диферелин[®], 3,75 мг, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения с пролонгированным высвобождением

Действующее вещество: трипторелин

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Диферелин[®], и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Диферелин[®].
3. Применение препарата Диферелин[®].
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Диферелин[®].
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Диферелин[®], и для чего его применяют

Препарат Диферелин[®] содержит действующее вещество трипторелин, которое относится к группе противоопухолевых гормональных препаратов – аналогов гонадотропин-рилизинг гормона. Трипторелин является аналогом природного гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). У мужчин трипторелин понижает уровень гормона тестостерона. У женщин он понижает уровень гормона эстрогена.

Показания к применению

Препарат Диферелин[®] применяется у взрослых в возрасте старше 18 лет для лечения следующих состояний:

- Рак предстательной железы:

- лечение местнораспространенного рака предстательной железы в монотерапии или в качестве адъювантного средства на фоне лучевой терапии;
- лечение метастатического рака предстательной железы.
- Генитальный и экстрагенитальный эндометриоз (стадии I–IV).
- Женское бесплодие:
 - проведение стимуляции яичников совместно с гонадотропинами (человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), человеческий хореогонадотропин (чХГ)) в программах экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона.
- Предоперационное лечение фибромиомы матки:
 - у пациенток с анемией (содержание гемоглобина ≤ 8 г/дл);
 - в случаях, когда уменьшение размера фибромиомы необходимо для упрощения или изменения хирургической техники: эндоскопическая хирургия, трансвагинальная хирургия.
- Рак молочной железы:
 - адъювантная терапия у женщин в пременопаузе с гормонозависимым раком молочной железы стадий (T1-T4, N0-N2a, M0) в комбинации с тамоксифеном или ингибиторами ароматазы у пациенток с высоким риском рецидива, получавших химиотерапию и сохранивших менструальную функцию.

Препарат Диферелин[®] применяется у детей для лечения следующих состояний:

- Преждевременное половое созревание центрального генеза (начало у девочек до 8 лет и у мальчиков – до 10 лет).

Способ действия препарата Диферелин[®]

Трипторелин является синтетическим декапептидом, аналогом природного гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). В начале лечения трипторелин стимулирует выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), что вызывает повышение концентрации тестостерона у мужчин и эстрадиола у женщин. Длительное применение трипторелина снижает концентрацию ЛГ и ФСГ, что приводит к снижению концентрации тестостерона и снижению концентрации эстрадиола; далее она остается неизменной на протяжении всего периода введения препарата. Эти эффекты позволяют уменьшить выраженность функциональных симптомов рака предстательной железы, препятствуют возникновению обострений эндометриоза, улучшают созревание фолликулов в маточных трубах при бесплодии, подавляют возникновение вагинальных кровотечений при фиброме матки, способствуют замедлению роста опухоли молочной железы. У девочек и мальчиков с преждевременным половым созреванием трипторелин улучшает соотношение костного и календарного возрастов.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Диферелин®

Противопоказания

Не применяйте препарат Диферелин®:

- если у Вас аллергия на трипторелин, ГнРГ, другие аналоги ГнРГ или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если Вы беременны или кормите грудью;
- если Вы принимаете так называемые ингибиторы ароматазы при раке молочной железы: противопоказано начало приема ингибитора ароматазы ранее, чем через 3–4 недели после инъекции трипторелина.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Диферелин® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Обязательно сообщите врачу:

- если Вы принимаете препараты, препятствующие свертыванию крови (антикоагулянты), поскольку в месте инъекции могут появиться синяки (гематомы);
- если у Вас ранее диагностировали депрессию или во время лечения у Вас наблюдается подавленное настроение. Сообщалось о случаях депрессии, которая может быть серьезной, у пациентов, принимавших препарат Диферелин®;
- если Вы злоупотребляете алкоголем, Вы курите, если у Вас остеопороз (заболевание, влияющее на прочность костей) или если в Вашей семье есть случаи остеопороза, если Вы плохо питаетесь или если Вы принимаете противоэпилептические препараты (применяемые для лечения различных форм эпилепсии) или глюкокортикостероиды (стероиды). При длительном приеме препарата Диферелин® риск снижения плотности костей и риск перелома костей увеличивается, особенно при наличии перечисленных выше факторов риска развития остеопороза;
- если у Вас есть сердечно-сосудистые заболевания, включая нарушения сердечного ритма (аритмия), или если Вы проходите лечение по поводу одного из этих нарушений. Риск нарушений сердечного ритма может быть повышен при применении препарата Диферелин®;
- если у Вас синдром врожденного удлиненного интервала QT, электролитные нарушения или хроническая сердечная недостаточность, или Вы принимаете лекарственные препараты, предназначенные для лечения нарушений сердечного ритма (антиаритмические препараты класса IA или класса III). Препараты, снижающие уровень тестостерона, могут вызывать изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), связанные с нарушениями сердечного ритма (удлинение интервала QT);

- если Вам необходимо провести диагностические исследования функционирования гипофиза или половых органов во время и вскоре после прекращения лечения препаратом Диферелин[®], так как результаты могут быть искажены;
- если у Вас внезапно возникнут такие симптомы, как головная боль, рвота, проблемы со зрением и паралич глазных мышц. Лечение препаратом Диферелин[®] может выявить ранее не обнаруженную гонадотропную аденому гипофиза (доброкачественная опухоль гипофиза), которая может проявиться кровотечением из опухоли (гипофизарной апоплексией), симптомы которой перечислены выше.

Дополнительно для женщин

- Перед началом лечения необходимо исключить беременность.
- Во время лечения бесплодия применение препарата Диферелин[®] может вызвать увеличение размеров яичников или гиперстимуляцию яичников, что может вызвать боль в области малого таза и/или живота и затруднение дыхания. Если это произойдет, **немедленно** обратитесь к лечащему врачу.
- В первый месяц лечения у Вас может наблюдаться небольшое вагинальное кровотечение. После этого менструация обычно прекращается. Сообщите врачу, если после первого месяца лечения у Вас началось вагинальное кровотечение или сохраняются регулярные менструации.
- Менструация должна начаться примерно через 5 месяцев после последней инъекции.
- Используйте какую-либо форму контрацепции помимо таблетированных пероральных контрацептивов в течение всего лечения и до восстановления менструации.
- Если Вы применяете препарат Диферелин[®] для лечения рака молочной железы, и у Вас сахарный диабет или высокое артериальное давление, сообщите об этом лечащему врачу.

Дополнительно для мужчин

- В начале лечения наблюдается временное увеличение количества тестостерона в организме. Это может привести к ухудшению симптомов рака (боль в костях, расстройства мочеиспускания). Если это произойдет, обратитесь к врачу. Ваш врач может назначить лекарство (антиандроген), чтобы предотвратить ухудшение симптомов.
- В течение первых недель лечения препаратом Диферелин[®], как и другими аналогами ГнРГ, у Вас могут возникнуть симптомы сдавления спинного мозга (например, боль, онемение или слабость в ногах) или непроходимости мочевыводящих путей (трудности с мочеиспусканием). При появлении любого из этих симптомов немедленно обратитесь к врачу, который проведет обследование и назначит соответствующее лечение.
- Если у Вас сахарный диабет или Вы страдаете заболеванием сердца, сообщите об этом своему врачу. У пациентов во время андрогенной депривационной терапии

могут развиваться метаболические нарушения (такие как нарушение толерантности к глюкозе).

- Во время лечения может потребоваться дополнительное обследование для проверки эффективности терапии.
- Недостаточность тестостерона может вызвать анемию (снижение количества красных кровяных телец).
- Если Вы подверглись хирургической кастрации, трипторелин не вызывает дальнейшего снижения уровня тестостерона и поэтому не должен использоваться.

Для детей

- У девочек с ранним половым созреванием в первый месяц лечения может возникнуть вагинальное кровотечение.
- Если у Вашего ребенка имеется прогрессирующая опухоль головного мозга, сообщите об этом врачу. Это может повлиять на то, как врач решит лечить Вашего ребенка.
- После прекращения лечения появляются признаки полового созревания.
- У девочек менструальное кровотечение начинается в среднем через год после прекращения лечения.
- Во время лечения количество минералов в костях уменьшается, но после прекращения лечения оно возвращается к норме.
- Сообщите врачу, если у Вашего ребенка внезапно возникла боль в тазобедренном суставе после прекращения лечения. После прекращения лечения может возникнуть патология тазобедренного сустава (эпифизеолиз головки бедренной кости). Это приводит к тугоподвижности бедра, хромоте и/или сильной боли в паху, отдающей в бедро. Если это произойдет, Вам следует проконсультироваться с врачом.
- Если Вас или Ваших детей беспокоит какой-либо признак, перечисленный выше, поговорите с врачом.

Дети и подростки

Препарат Диферелин[®] применяется у детей только при преждевременном половом созревании.

Не давайте препарат по данному показанию мальчикам в возрасте от 13 до 18 лет и девочкам от 12 до 18 лет, поскольку эффективность и безопасность не установлены.

По показаниям рак предстательной железы, генитальный и экстрагенитальный эндометриоз (стадии I и IV), женское бесплодие, рак молочной железы препарат Диферелин[®] у детей в возрасте от 0 до 18 лет не применяется.

Другие препараты и препарат Диферелин[®]

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки, если Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Препарат Диферелин® может взаимодействовать с другими лекарствами:

- с препаратами, повышающими концентрацию пролактина в плазме крови;
- с препаратами, влияющими на секрецию гипофизом гонадотропинов.

Препарат Диферелин® может повышать риск нарушений сердечного ритма при применении с другими лекарствами, например:

- с некоторыми лекарствами, используемыми для лечения нарушений сердечного ритма (например, хинидином, дизопирамидом, амиодароном дофетилидом, ибутилидом и соталолом);
- метадон (для облегчения боли и в качестве лекарственного средства);
- моксифлоксацин (антибиотик);
- нейролептики (применяются при серьезных психических расстройствах).

Если Вы не уверены, что перечисленное выше не применимо к Вам, проконсультируйтесь у лечащего врача.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата Диферелин® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность должна быть исключена до начала терапии препаратом Диферелин®.

Не применяйте препарат Диферелин® во время беременности.

Препарат Диферелин® противопоказан во время беременности, поскольку одновременное применение агонистов ГнРГ связано с теоретическим риском аборта и отклонениями развития плода.

Негормональные методы контрацепции применяйте на протяжении всего лечения препаратом Диферелин® вплоть до возобновления менструаций.

Не применяйте препарат Диферелин® в период грудного вскармливания.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Вы можете почувствовать головокружение, усталость или проблемы со зрением, например помутнение зрения. Это может быть побочными эффектами лечения или проявлением основного заболевания. Если у Вас возникают какие-либо из вышеуказанных эффектов, воздержитесь от управления транспортным средством и работы с механизмами.

Препарат Диферелин® содержит натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на флакон, то есть, по сути, не содержит натрия.

3. Применение препарата Диферелин®

Всегда применяйте препарат Диферелин® в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Рекомендуемая доза

Взрослые

Рак предстательной железы

Препарат Диферелин® вводится внутримышечно в дозе 3,75 мг 1 раз каждые 4 недели.

Генитальный и экстрагенитальный эндометриоз

Препарат должен быть введен в первые 5 дней менструального цикла – в дозе 3,75 мг каждые 4 недели.

Женское бесплодие

Обычный режим соответствует дозе 3,75 мг (одному флакону) препарата Диферелин®, введенного внутримышечно на второй день менструального цикла.

Предоперационное лечение фибромиомы матки

Препарат должен быть введен в первые 5 дней менструального цикла. Введение препарата Диферелин должно проводиться каждые 4 недели в дозе 3,75 мг.

Рак молочной железы

Одна внутримышечная инъекция каждые 4 недели в комбинации с терапией тамоксифеном или ингибитором ароматазы.

Применение у детей

Преждевременное половое созревание центрального генеза

- Дети с массой тела ниже 20 кг: половина (1/2) дозы вводится внутримышечно 1 раз каждые 4 недели (28 дней), т.е. вводят половину объема восстановленной суспензии.
- Дети с массой тела от 20 кг до 30 кг: две трети (2/3) дозы вводится внутримышечно 1 раз каждые 4 недели (28 дней), т.е. вводят две трети объема восстановленной суспензии.
- Дети с массой тела более 30 кг: одна доза (3,75 мг) вводится внутримышечно 1 раз каждые 4 недели (28 дней), т.е. вводят весь объем восстановленной суспензии.

Путь и (или) способ введения

Препарат вводят только внутримышечно.

Продолжительность терапии

Продолжительность терапии определяется врачом.

При раке предстательной железы терапия проводится длительно.

При эндометриозе продолжительность лечения зависит от начальной степени тяжести эндометриоза и клинической картины (наличие функциональных и анатомических изменений) на фоне терапии. Как правило, лечение проводится на протяжении минимум 3-х месяцев, но не более 6-ти месяцев.

При предоперационном лечении фибромиомы матки, как правило, лечение не должно превышать 3 месяцев.

При раке молочной железы рекомендуемый курс лечения для адъювантной терапии в комбинации с другими гормональными препаратами – до 5 лет.

При преждевременном половом созревании центрального генеза терапия у девочек и у мальчиков должна быть прекращена при достижении физиологического пубертатного возраста. Не рекомендуется продолжать лечение у девочек с костным возрастом, соответствующим 12-летнему физиологическому возрасту. Существует ограниченное количество данных, доступных для определения момента прекращения терапии у мальчиков, основываясь на костном возрасте, однако, рекомендуется прекратить терапию у мальчиков с костным возрастом, соответствующим физиологическому возрасту 13–14 лет.

Если Вы применили препарата Диферелин® больше, чем следовало

Если Вы применили препарата Диферелин® больше, чем следовало, немедленно сообщите об этом лечащему врачу. О случаях передозировки трипторелина не сообщалось, однако Вам может потребоваться медицинская помощь.

Если Вы забыли применить препарат Диферелин®

Если Вы забыли применить препарат Диферелин®, обратитесь к своему лечащему врачу.

Не применяйте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную.

Если Вы прекратили применение препарата Диферелин®

Не прекращайте лечение, не проконсультировавшись с врачом. Прекращение лечения у женщин приведет к восстановлению активности яичников (возможность овуляции, менструация).

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Диферелин® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Некоторые нежелательные реакции могут быть **очень серьезными и опасными для жизни** – они перечислены ниже. Если у Вас возникла какая-либо из этих реакций, **прекратите применение препарата и немедленно обратитесь за медицинской помощью.**

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- свистящие хрипы, затруднение дыхания, кожная сыпь, кожный зуд, отек лица, обморок – признаки острой аллергической реакции (анафилактические реакции)

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- предобморочное состояние или потеря сознания, снижение артериального давления, нарушение дыхания, бледно-синюшная, холодная, влажная кожа (анафилактический шок)
- отек лица (губы, веки, щеки) и слизистой рта, может распространяться на гортань, вызывая затруднение дыхания, охриплость голоса и лающий кашель (ангионевротический отек)

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут возникать при применении препарата Диферелин®

У мужчин

Большинство нежелательных реакций являются ожидаемыми по причине изменения уровня тестостерона в организме. Данные эффекты включали «приливы» жара, импотенцию и снижение полового влечения (либидо).

Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):

- Снижение полового влечения (либидо)
- Ощущение покалывания и иголок (парестезия) в ногах
- Прилив крови к коже и ощущение жара («приливы» жара)
- Чрезмерная потливость (гипергидроз)
- Боль в спине
- Эректильная дисфункция (включая отсутствие эякуляции, расстройство эякуляции)
- Слабость (астения)

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)

- Снижение количества красных кровяных клеток (анемия)
- Аллергические реакции (гиперчувствительность)
- Депрессия
- Изменения настроения
- Потеря либидо
- Головокружение
- Головная боль
- Высокое артериальное давление (гипертензия)
- Тошнота
- Сухость слизистой оболочки полости рта
- Костно-мышечная боль
- Боль в конечностях

- Боль в нижней части живота (боль в области малого таза)
- Покраснение (эритема) в месте инъекции
- Воспаление в месте инъекции
- Боль в месте инъекции
- Отек
- Повышение веса тела

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- Увеличение количества тромбоцитов (тромбоцитоз)
- Потеря аппетита (анорексия)
- Подагра (сильная боль и отек суставов, обычно в большом пальце ноги)
- Повышение аппетита
- Избыток липидов в крови (гиперлипидемия)
- Бессонница
- Раздражительность
- Покалывание или онемение (парестезия)
- Сахарный диабет
- Нарушения зрения
- Звон в ушах
- Головокружение с ощущением вращения (вертиго)
- Усиление сердцебиения
- Затрудненное дыхание (диспноэ)
- Носовое кровотечение
- Боль в животе
- Запор
- Диарея
- Рвота
- Угревая сыпь (акне)
- Выпадение волос (алопеция)
- Покраснение кожи (эритема)
- Зуд кожный
- Сыпь кожная
- Зудящая сыпь (крапивница)
- Боль в суставах (артралгия)
- Мышечные судороги
- Мышечная слабость

- Боль в мышцах (миалгия)
- Боль в костях
- Частые ночные пробуждения для мочеиспускания (ноктурия)
- Задержка мочи
- Набухание грудной железы (гинекомастия)
- Боль в грудной железе
- Атрофия яичек
- Боль в яичках
- Боль
- Мышечное напряжение (ригидность)
- Отек лодыжек, стоп и пальцев (периферический отек)
- Заторможенность
- Сонливость
- Изменение показателей анализов крови, включая повышение функциональных проб печени (повышение активности аланинтрансаминазы, активности аспаратаминотрансферазы, гамма-глутаминтрансферазы), увеличение концентрации креатинина, увеличение концентрации мочевины

- Снижение массы тела

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- Воспаление носа/горла (ринофарингит)
- Спутанность сознания
- Снижение активности
- Беспричинное чувство радости (эйфория)
- Ухудшение памяти
- Неприятные ощущения в глазах
- Зрительные расстройства
- Снижение артериального давления (гипотензия)
- Затруднение выдоха (ортопноэ)
- Скопление газов в кишечнике (метеоризм)
- Извращение вкусовых ощущений (дисгевзия)
- Отхождение газов (флатуленция)
- Волдыри
- Появление красной сыпи на коже (пурпура)
- Скованность суставов
- Припухание суставов

- Скованность мышц и суставов
- Воспаление суставов (остеоартрит)
- Боль в груди
- Гриппоподобный синдром
- Повышение температуры тела (лихорадка)
- Нарушение походки (дистазия)
- Повышение активности щелочной фосфатазы в крови

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- Чувство тревоги
- Кровоизлияние в опухоль гипофиза (гипофизарная апоплексия), наблюдавшаяся у пациентов с аденомой гипофиза. Сообщите врачу о наличии подобной опухоли у Вас прежде, чем начать применять данный препарат.
- Изменения электрокардиограммы (удлинение интервала QT)
- Недержание мочи
- Недомогание

Как и в случае с другими аналогами ГнРГ, при применении препарата Диферелин® может наблюдаться повышение уровня лейкоцитов.

У пациентов, получающих длительное лечение аналогом ГнРГ в сочетании с облучением, может быть больше нежелательных реакций, связанных с лучевой терапией, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

У женщин

Многие нежелательные реакции могут возникать по причине изменения уровня эстрогенов в Вашем организме.

Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):

- Нарушения сна (включая бессонницу)
- Изменения настроения
- Снижение либидо
- Головная боль
- Прилив крови к коже и ощущение жара («приливы» жара)
- Повышенная потливость (гипергидроз)
- Угревая сыпь (акне)
- Повышенное выделение кожного сала (себорея)
- Заболевания молочных желез
- Болезненные ощущения при половом акте (диспареуния)
- Кровотечение из влагалища (включая вагинальное кровотечение и кровотечение отмены)

- Повышение активности яичников (синдром гиперстимуляции яичников), см. раздел 2

«Особые указания и меры предосторожности»

- Увеличение яичников
- Боль в области малого таза
- Сухость слизистой оболочки влагалища и вульвы
- Астения

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- Депрессия (при длительном лечении)
- Нервозность
- Головокружение
- Тошнота
- Боль в животе
- Чувство дискомфорта в животе
- Боль в суставах (артралгия)
- Спазм мышц
- Боль в конечностях
- Боль в молочных железах
- Покраснение (эритема в месте инъекции)
- Воспаление в месте инъекции
- Боль в месте инъекции
- Отек в месте инъекции
- Отек лодыжек, стоп и пальцев (периферический отек)
- Повышение массы тела

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- Снижение аппетита
- Задержка жидкости
- Депрессия
- Чувство тревоги
- Переменчивость желаний (аффективная лабильность)
- Дезориентация
- Извращение вкусовых ощущений (дисгевзия)
- Снижение чувствительности (гипестезия)
- Обморок
- Нарушения памяти
- Расстройства внимания

- Покалывание или онемение (парестезия)
- Дрожание (тремор) конечностей
- Нарушение зрения
- Сухость в глазах
- Головокружение с ощущением вращения (вертиго)
- Усиление сердцебиения
- Нарушение дыхания (диспноэ)
- Носовое кровотечение
- Вздутие живота (абдоминальное вздутие)
- Сухость слизистой оболочки полости рта
- Диарея
- Отхождение газов (флатуленция)
- Воспаление в полости рта с образованием язв (язвенный стоматит)
- Рвота
- Выпадение волос (алопеция)
- Сухость кожи
- Повышение роста волос на теле (гирсутизм)
- Повышенная ломкость ногтей (онихоклазия)
- Зуд кожный
- Сыпь кожная
- Боль в спине
- Боль в мышцах (миалгия)
- Кровотечение во время полового акта
- Грыжа мочевого пузыря
- Расстройства менструаций (включая дисменорею, метроррагию и меноррагию)
- Киста яичника
- Выделения из влагалища
- Снижение массы тела

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- Спутанность сознания
- Расстройства зрения
- Кровоизлияние в опухоль гипофиза (гипофизарная апоплексия), наблюдавшаяся у пациентов с аденомой гипофиза. Сообщите врачу о наличии подобной опухоли у Вас прежде, чем начать применять данный препарат.

- Повышение артериального давления
- Зудящая сыпь (крапивница)
- Мышечная слабость
- Расстройство менструального цикла (аменорея)
- Повышение температуры тела (лихорадка)
- Недомогание
- Повышение активности щелочной фосфатазы в крови

При лечении эндометриоза нарушения, в отношении которых и было назначено лечение (тазовая боль, дисменорея), могут обостряться в начале применения препарата, но должны исчезнуть через одну-две недели. Это может произойти даже в том случае, если лечение дает благоприятный эффект. Тем не менее, Вы должны немедленно сообщить о таком явлении своему лечащему врачу.

У женщин при раке молочной железы

Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):

- Бессонница
- Снижение полового влечения (либидо)
- Депрессия
- «Приливы» жара
- Повышение артериального давления
- Тошнота
- Повышенная потливость (гипергидроз)
- Скелетно-мышечные нарушения
- Снижение плотности костей (остеопороз)
- Недержание мочи
- Болезненность при половом акте (диспареуния)
- Сухость слизистой оболочки влагалища и вульвы
- Утомляемость

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)

- Аллергические реакции (гиперчувствительность)
- Сахарный диабет (нарушение способности усваивать глюкозу)
- Повышение концентрации глюкозы в крови (гипергликемия)
- Закупорка сосудов (эмболия)
- Ломкость костей
- Реакция в месте инъекции

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- Нарушение кровоснабжения головного мозга (церебральная ишемия)
- Кровоизлияние в мозг

- Нарушение кровоснабжения сердечной мышцы (миокардиальная ишемия)

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- Изменения электрокардиограммы (удлинение интервала QT)

У детей

Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):

- Вагинальное кровотечение (кровотечение отмены, маточное кровотечение, выделения из влагалища, кровомазание), которое может возникнуть у девочек в первый месяц лечения

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- Аллергические реакции (реакции гиперчувствительности)
- Головная боль
- Прилив крови к коже и ощущение жара («приливы» жара)
- Боль в животе
- Угревая сыпь (акне)
- Боль
- Покраснение кожи (эритема)
- Эритема в месте инъекции
- Воспаление в месте инъекции
- Боль в месте инъекции
- Увеличение массы тела

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- Ожирение
- Изменение настроения
- Нечеткость зрения
- Носовое кровотечение
- Рвота
- Запор
- Тошнота
- Зуд кожный
- Сыпь кожная
- Крапивница
- Боль в шее
- Боль в молочных железах
- Недомогание

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- Переменчивость желаний (аффективная лабильность)

- Депрессия
- Нервозность
- Нарушение зрения
- Повышенное артериальное давление (артериальная гипертензия)
- Боль в мышцах (миалгия)
- Повышенный уровень пролактина в крови

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

5. Хранение препарата Диферелин®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на флаконе, ампуле после «Годен до:» и картонной пачке после «EXP/Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните препарат при температуре не выше 25 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Диферелин® содержит:

Действующим веществом является трипторелин.

Каждый флакон содержит 3,75 мг трипторелина (в виде трипторелина ацетата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

- Лиофилизат: сополимер DL-молочной и гликолевой кислот, маннитол, кармеллоза натрия, полисорбат-80;
- Растворитель: маннитол, вода для инъекций.

Внешний вид препарата Диферелин® и содержимое упаковки

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения с пролонгированным высвобождением.

Лиофилизат

Лиофилизированный порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета, диспергирующийся в прилагаемом растворителе с образованием суспензии белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Растворитель

Прозрачный бесцветный раствор.

По 3,75 мг трипторелина во флакон из слегка затемненного стекла типа I, укупоренный резиновой пробкой под алюминиевой обкаткой и закрытый защитной пластмассовой крышкой.

По 2 мл растворителя в ампулу из бесцветного гидролитического стекла типа I.

Один пустой стерильный одноразовый полипропиленовый шприц вместимостью 3 мл, одна одноразовая игла размером 0,90 x 38 мм с желтым наконечником без защитного устройства, одна одноразовая игла для внутримышечной инъекции размером 0,90 x 38 мм с желтым наконечником с защитным устройством в блистерную упаковку из ПВХ и ламинированной бумаги.

Один флакон с препаратом, одну ампулу с растворителем, одну блистерную упаковку с шприцем и двумя иглами помещают в пачку картонную с контролем первого вскрытия (перфорация) вместе с листком-вкладышем.

Держатель регистрационного удостоверения

Франция

ИПСЕН ФАРМА

65 набережная Жорж Горс

92100 Булонь-Бийанкур

France

Ipsen Pharma

65 Quai Georges Gorse

92100 Boulogne-Billancourt

Производитель

Ипсен Фарма Биотек

Parc d'Activites du Plateau de Signes, Chemin departemental №402, 83870 Signes, France

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:

Россия

ООО «ИПСЕН»

109147, г. Москва, ул. Таганская, д. 17-23

тел. (495) 258-54-00, факс (495) 258-54-01

Листок-вкладыш пересмотрен:

Прочие источники информации



Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза <http://ees.eaeunion.org/>.

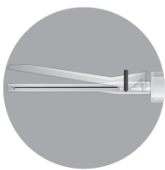
(линия отрыва или отреза)





Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

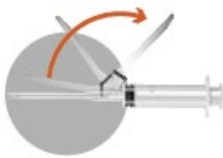



Лиофилизат должен быть восстановлен при помощи прилагаемого растворителя непосредственно перед проведением инъекции путем аккуратного взбалтывания флакона до получения молочно-белой суспензии (перед проведением инъекции внимательно прочитайте инструкцию).

Инструкция по использованию

1 – Подготовка пациента до приготовления препарата	
Подготовьте пациента, продезинфицировав кожу ягодичной области в предполагаемом месте инъекции. Эта процедура должна быть проведена в первую очередь, так как после восстановления препарат должен быть введен незамедлительно.	
2 – Приготовление инъекции	
В комплект упаковки входят две иглы:	
<ul style="list-style-type: none">• Игла 1: игла (38 мм) без защитного устройства, используемая для восстановления суспензии• Игла 2: игла (38 мм) с защитным устройством, используемая для инъекции	
игла 1 – 38 игла 2 – 38	
	
Калибр иглы 20	Калибр иглы 20



Наличие пузырьков на стенках верхушки флакона с лиофилизатом считается нормой для внешнего вида препарата.	
<p>2a</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возьмите ампулу с растворителем. Легко постучите по верхушке ампулы, чтобы та часть раствора, которая может накопиться в верхней части, стекла в основное тело ампулы. • Наденьте иглу 1 (без защитного устройства) на шприц. Пока не снимайте защитный колпачок с иглы. • Отломите верхушку ампулы, держа ее точкой надлома повернутой к себе. • Удалите защитный колпачок с иглы 1. Поместите иглу в ампулу и наберите весь растворитель в шприц. • Отложите шприц, содержащий растворитель. 	
<p>2b</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возьмите флакон с лиофилизатом; легко постучите по верхушке флакона, чтобы возможно скопившийся в верхней части флакона порошок ссыпался на дно. • Удалите защитную пластиковую крышку с верхней части флакона. • Возьмите шприц, содержащий растворитель, и вставьте иглу вертикально во флакон, проткнув резиновую пробку. Медленно введите растворитель так, чтобы постараться смыть следы порошка со стенок флакона на дно. 	
<p>2c</p> <ul style="list-style-type: none"> • Потяните иглу 1 так, чтобы ее кончик не касался жидкого содержимого и восстановите суспензию, аккуратно вращая флакон в горизонтальной плоскости. Не переворачивайте флакон. • Удостоверьтесь, чтобы в процессе смешивания получилась однородная суспензия. • Если Вы обнаружите присутствие комочков, продолжите аккуратное вращение флакона в горизонтальной плоскости до полного их исчезновения. 	
<p>2d</p> <ul style="list-style-type: none"> • После получения однородной суспензии углубите иглу и наберите всю суспензию в шприц (не переворачивая флакон). Во флаконе останется небольшое количество суспензии, которое должно быть утилизировано. Заложенный в состав избыток позволяет компенсировать данную потерю. 	

<ul style="list-style-type: none"> • Возьмитесь за цветной колпачок держателя иглы. Снимите иглу 1, использованную для восстановления суспензии со шприца. Плотно прикрепите иглу 2 на кончик шприца. • Переместите предохранительный кожух от иглы в направлении цилиндра шприца. Защитное устройство остается в положении, которое вы установили. • Снимите защитный колпачок с иглы. • Удалите воздух из шприца и незамедлительно проведите инъекцию. 	
3 – Внутримышечная инъекция	
<ul style="list-style-type: none"> • Незамедлительно введите препарат внутримышечно в ягодичную мышцу во избежание осаждения приготовленной инъекции. 	
4 – После использования	
<ul style="list-style-type: none"> • Активация системы защиты иглы с применением техники использования одной руки. • Примечание: Держите палец за предохранительным кожухом в течение всего времени. <p>Есть два варианта, чтобы активировать систему защиты иглы.</p> <p>Метод А: нажмите пальцем на кожух по направлению вперед</p> <p>или</p> <p>Метод В: используя ровную поверхность, надавите на кожух</p> <ul style="list-style-type: none"> • В обоих случаях следует нажимать твердым быстрым движением до отчетливо услышанного щелчка. • Визуально убедитесь, что игла полностью заблокирована. 	 <p>Метод А</p>  <p>Метод В</p> 