

Элигард (Лейпрорелин)

Eligard

Гормонозависимый рак предстательной железы.

Производитель

Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды

Состав

1 доза (1 шприц (Б)) содержит:

Активные вещества:

лейпрорелина ацетат 7,5 мг (10,6 мг)*.

Растворитель (шприц А):

сополимер поли-D,

L-лактид-ко-гликолид:ПЛГХ (50:50) — 117 мг,

N-метил-2-пирролидон — 226 мг.

* — в препарате заложен избыток активного вещества для компенсации потерь в шприце и игле.

В ячейковой упаковке 2 шприца.

В картонной упаковке 2 ячейковые упаковки.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Аналог гонадотропин-рилизинг гормона — депо-форма. Лейпрорелин является синтетическим непептидным аналогом естественного ГнРГ, который при длительном применении ингибирует секрецию гипофизарного гонадотропина и подавляет тестикулярный стероидогенез у мужчин. Аналог обладает большей эффективностью, чем естественный гормон и его воздействие обратимо при прекращении лечения. Назначение лейпрорелина сначала приводит к повышению уровня циркулирующего ЛГ и ФСГ, в результате чего временно повышается уровень гонадных стероидов, тестостерона и дигидротестостерона у мужчин. При продолжительном применении лейпрорелина уровень ЛГ и ФСГ снижается. У мужчин уровень тестостерона снижается до кастрационного уровня (≤ 50 нг/дл) в течение 3-5 недель после начала лечения. Средний уровень тестостерона через 6 месяцев лечения составляет 6,1 (± 0.4) нг/дл для дозировки 7,5 мг; 10,1 ($\pm 0,7$) нг/дл для дозировки 22,5 мг и 10,4 (± 0.53) нг/дл для дозировки 45 мг. Эти значения сопоставимы с уровнем тестостерона после выполнения билатеральной орхиэктомии.

Фармакокинетика

Всасывание распределение

После первой инъекции через 4-8 ч 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) уровень лейпрорелина в сыворотке оставался относительно стабильным (0,2-2 нг/мл). Данные о накоплении вещества при повторных инъекциях отсутствуют.

Связывание с белками плазмы — 43-49%.

Выведение

При введении 1 мг лейпрорелина ацетата в/в здоровым добровольцам мужчинам выяснилось, что при применении двухкамерной модели средний клиренс составил 8,34 л/ч с конечным $T_{1/2}$ приблизительно 3 ч. Исследований по выведению препарата Элигард не проводилось.

Показания

Гормонозависимый рак предстательной железы.

Противопоказания

- Хирургическая кастрация;
- повышенная чувствительность к лейпрорелину, другим агонистам ГнРГ или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственной формы;
- противопоказан женщинам и детям.

Побочные действия

Побочные эффекты, наблюдаемые при применении Элигарда, в основном обусловлены фармакологическим действием препарата.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: приливы жара, повышение или снижение АД, обморок; в отдельных случаях — периферические отеки, эмболия ветвей легочной артерии, сердцебиение, одышка.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: гипестезия, головокружение, головная боль, бессонница, вкусовые расстройства, расстройства обоняния, непроизвольные движения; в отдельных случаях — нарушения сна, депрессия, периферическое головокружение, амнезия, расстройство зрения и повышенная чувствительность кожи.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота/рвота, диарея, диспепсия, запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, повышенное содержание АЛТ.

Со стороны дыхательной системы: ринорея, затрудненное дыхание.

Со стороны мочеполовой системы: дизурия, никтурия, олигурия, инфекция мочевых путей, затрудненное мочеиспускание, спазмы мочевого пузыря, гематурия, острая задержка мочи, атрофия яичек, боль в яичках, бесплодие, импотенция, снижение либидо.

Со стороны эндокринной системы: боль в грудных железах, гинекомастия.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, боль в спине, боль в

конечностях, миалгия, мышечные судороги, мышечная слабость.

У больных с хирургической или медикаментозной кастрацией отмечается снижение плотности костной ткани. Следует иметь в виду, что длительный прием Элигарда также может привести к снижению плотности костной ткани и прогрессированию остеопороза.

Со стороны системы кроветворения: снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита; редко — тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны свертывающей системы крови: увеличение времени свертывания крови, увеличенное протромбиновое время.

Со стороны лабораторных показателей: повышение содержания КФК в крови, повышенное содержание триглицеридов в крови.

Местные реакции: жжение/покалывание, боль, покраснение, кровоподтеки и зуд в месте инъекции; редко — уплотнение и изъязвление в месте введения препарата.

Прочие: чувство недомогания, повышенная усталость, слабость, кожная сыпь, алопеция, повышенная потливость, озноб, изменение толерантности к глюкозе, увеличение массы тела. В первые недели после начала терапии Элигардом может наблюдаться обострение симптомов заболевания.

Взаимодействие

Исследований по изучению фармакокинетического взаимодействия препарата Элигард с другими препаратами не проводилось.

О взаимодействии Элигарда с другими лекарственными препаратами не сообщалось.

Как принимать, курс приема и дозировка

Элигард назначают п/к 1 раз в месяц при дозировке 7,5 мг, 1 раз в 3 месяца при дозировке 22,5 мг и 1 раз в 6 месяцев при дозировке 45 мг. Введенный раствор образует депо препарата, обеспечивающее постоянное высвобождение лейпрорелина в течение указанного периода. Лечение длительное. При повышении уровня ПСА на фоне кастрационного уровня

тестостерона лечение Элигардом следует прекратить.

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

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

Правила приготовления раствора

Содержимое двух заранее наполненных стерильных шприцев должно быть смешано непосредственно перед введением.

Приготовление смеси производится следующим образом:

1. Перед использованием упаковку достают из холодильника и выдерживают при комнатной температуре до тех пор, пока температура упаковки не достигнет комнатной.
2. Извлечь шприц А и шприц Б из упаковок. Вынуть из шприца Б короткий поршень со вторым ограничителем, достать длинный поршень из упаковки со шприцом А и вставить его в шприц Б.
3. Снять крышки со шприца А (растворитель для приготовления раствора) и шприца Б (лиофилизированный лейпрорелина ацетат) и осторожно соединить шприцы. Смешать раствор, попеременно нажимая на поршень шприца А и шприца Б 60 раз для получения однородного раствора. Готовая к применению смесь должна быть бесцветной или светло-желтой.
4. Ввести полученную смесь в шприц Б. Убрать шприц А, продолжая до конца надавливать на его поршень. Могут появиться небольшие пузырьки. Это нормальное явление и оно никак не влияет на образование депо после введения. Вставить в шприц Б стерильную иглу.
5. Смесь готова для п/к введения.
6. Раствор должен быть немедленно введен после смешивания. Раствор предназначен только для одноразового использования. Неиспользованный раствор должен быть уничтожен.

Передозировка

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

Специальные указания

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

Элигард, как и другие 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. При применении агонистов ГнРГ сообщалось также о случаях компрессии спинного мозга. При необходимости следует проводить стандартное лечение этих осложнений.

За пациентами с метастазами в позвоночник и/или головной мозг, а также за пациентами с обструкцией мочевых путей должно вестись тщательное наблюдение в течение первых нескольких недель лечения.

Дополнительное назначение соответствующего антиандрогена за 3 дня до начала терапии Элигардом и продолжение его приема в течение первых двух или трех недель лечения предупреждает последствия первоначального повышения уровня тестостерона.

Антиандрогенная терапия повышает риск переломов костей в результате возникновения остеопороза. Помимо продолжительного дефицита тестостерона на развитие остеопороза может влиять преклонный возраст, курение, потребление алкоголя, избыточная масса тела и недостаточные физические нагрузки.

В связи с возможным снижением толерантности к глюкозе, пациенты с сахарным диабетом, нуждаются в более тщательном наблюдении при лечении препаратом Элигард.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания

Некоторые побочные реакции 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 п/к введения

Условия хранения

При температуре 2–8 °С в оригинальной упаковке

Срок годности

2 года

Действующее вещество

Лейпрорелин

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Лекарственная форма

раствор для инъекций

Назначение

Для взрослых по назначению врача

Показания

Онкологические заболевания