

Листок-вкладыш: информация для потребителя

**Диферелин® 3,75 мг, лиофилизат для приготовления суспензии для  
внутримышечного введения с пролонгированным высвобождением  
Трипторелин / Triptorelin**

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

*Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.*

*Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к вашему лечащему врачу.*

*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.*

*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® 3,75 мг, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Диферелин®.
3. Применение препарата Диферелин® 3,75 мг.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Диферелин® 3,75 мг.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

#### **1. Что из себя представляет препарат Диферелин® 3,75 мг, и для чего его применяют**

Фармакотерапевтическая группа: Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона.

Код по АТХ: L02AE04.

Данный препарат является синтетическим декапептидным аналогом нативного гормона ГнРГ (гонадотропин-рилизинг гормона).

Он применяется по следующим показаниям:

#### **- Рак предстательной железы**

- лечение местнораспространенного рака предстательной железы в монотерапии или в качестве адъювантного средства на фоне лучевой терапии;
- лечение метастатического рака предстательной железы.

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

**- Генитальный и экстрагенитальный эндометриоз (стадии I-IV).**

#### **- Женское бесплодие**

проведение стимуляции яичников совместно с гонадотропинами (чМГ, ФСГ, чХГ) в программах экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона.

#### **- Предоперационное лечение фибромы матки:**

- у пациенток с анемией (содержание гемоглобина  $\leq 8$  г/дл);
- в случаях, когда уменьшение размера фибромы необходимо для упрощения или изменения хирургической техники: эндоскопическая хирургия, трансвагинальная хирургия.

Продолжительность лечения ограничена 3 месяцами.

### - Рак молочной железы

адьювантная терапия у женщин в менопаузе 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.

### 2. О чем следует знать перед применением препарата Диферелин® 3,75 мг,

Не следует принимать препарат Диферелин® 3,75 мг, если:

- у вас имеется аллергия на трипторелин, гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ), другие аналоги ГнРГ или любые другие вспомогательные вещества в составе данного препарата (перечисленные в разделе 6).
- если вы беременны или кормите грудью.
- если вы принимаете препарат Диферелин® 3,75 мг для лечения рака молочной железы, не используйте препарат из группы «ингибиторов ароматазы», пока не пройдете курс лечения препаратом Диферелин® 3,75 мг в течение не менее 6-8 недель.

### Особые указания и меры предосторожности

- Пациенты, получающие лечение данным препаратом, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением, в некоторых случаях требующим регулярного контроля биологических показателей, клинических проявлений и рентгенологической картины
- Если вы принимаете лекарства для предотвращения свертывания крови (антикоагулянты), так как в месте инъекции могут появиться синяки.
- Сообщалось о случаях развития депрессии у пациентов, принимавших препарат Диферелин® 3,75 мг, в некоторых случаях, тяжелой. Если вы принимаете Диферелин® 3,75 мг и у вас наблюдается подавленное настроение, сообщите об этом своему врачу.
- Препарат Диферелин® 3,75 мг может вызывать изменения настроения.
- Лечение препаратом Диферелин® 3,75 мг, как и другими аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), может увеличить риск развития снижения плотности костей, особенно если вы много пьете, курите, имеете семейный анамнез остеопороза (состояние, которое влияет на прочность костей), плохо питаетесь или принимаете противосудорожные препараты (лекарства, применяемые при эпилепсии или припадках) или кортикостероиды (стероиды). Если у вас имеются заболевание костей, например, остеопороз, сообщите об этом своему врачу. Это может повлиять на выбор врачом тактики лечения.
- Сообщите своему врачу, если у вас есть какие-либо заболевания сердца или кровеносных сосудов, включая проблемы с сердечным ритмом (аритмия), или если вы получаете терапию по этому поводу. Риск развития аритмий может быть увеличен при использовании препарата Диферелин® 3,75 мг.
- Если у вас имеется сахарный диабет или вы страдаете заболеваниями сердца, сообщите об этом своему врачу.
- У вас может быть обнаружена доброкачественная опухоль гипофиза, о которой вы не подозревали, на фоне лечения препаратом Диферелин® 3,75 мг. К симптомам

относят внезапную головную боль, рвоту, проблемы со зрением и паралич глазных мышц.

#### У мужчин

- В начале лечения растет уровень тестостерона. Это может вызвать обострение симптомов заболевания. В этой ситуации необходимо обратиться к врачу. Врач может назначить вам препарат (антиандроген) с целью профилактики.
- В течение первых недель приема препарата Диферелин® 3,75 мг, как и на фоне приема других аналогов ГнРГ, в отдельных случаях может возникать сдавливание спинного мозга или нарушение мочеиспускания. Ваш врач будет наблюдать за вами и корректировать эти состояния, если они возникнут.
- После хирургической кастрации (орхидэктомии) трипторелин не вызывает дальнейшего снижения уровня тестостерона в плазме крови и поэтому не должен использоваться после орхидэктомии.
- Результаты диагностических исследований гормональной функции гипофиза, проводимых во время лечения или сразу после прекращения терапии препаратом Диферелин® 3,75 мг, могут вводить в заблуждение.
- Лечение тестостероном может вызвать анемию (снижение количества красных кровяных телец).

#### У женщин

- На фоне лечения бесплодия гонадотропины в сочетании с препаратом могут вызвать увеличение размеров яичников или гиперстимуляцию яичников, что может вызвать боль в области малого таза и/или живота затруднение дыхания. Если это произойдет, немедленно обратитесь к своему врачу.
- В первый месяц лечения у вас может наблюдаться небольшое менструальное кровотечение. После этого менструация обычно прекращается. Сообщите своему врачу, если после первого месяца приема препарата у вас сохраняются менструальные кровотечения.
- Менструация должна начаться примерно через 2-3 месяца после последней инъекции препарата.
- Если прием препарата не направлен на лечение бесплодия, вы должны использовать какую-либо форму контрацепции, кроме таблетированных оральных контрацептивов, в течение всего лечения и до возобновления менструации (см. раздел «Беременность и кормление грудью»).

Если вы используете препарат Диферелин® 3,75 мг для лечения рака молочной железы

- Если у вас имеются заболевания костей, например, остеопороз, сообщите об этом своему врачу. Это может повлиять на тактику лечения, которую выберет врач. Ваш врач назначит исследование состояния костей до начала лечения, если вы находитесь в группе риска развития остеопороза, и будет контролировать Ваше состояние во время лечения.
- Если у вас сахарный диабет или высокое артериальное давление, сообщите об этом своему врачу. Во время лечения врач будет контролировать уровень сахара в крови и артериальное давление.
- Если вы страдаете от депрессии, сообщите об этом своему врачу.



### Пациенты детского возраста

- У девочек с ранним половым созреванием в первый месяц лечения может возникнуть вагинальное кровотечение.
- Если у вас имеется прогрессирующая опухоль гипофиза, сообщите об этом своему врачу. Это может повлиять на то, как ваш врач решит лечить вас.
- После прекращения лечения может возникнуть патология тазобедренного сустава (эпифизеолиз бедренной кости). Это может привести к тугоподвижности в тазобедренном суставе, 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 со своим врачом.

Посоветуйтесь со своим врачом или фармацевтом перед приемом препарата Диферелин® 3,75 мг.

### **Другие препараты и Диферелин® 3,75 мг**

Пожалуйста, сообщите вашему врачу, если вы принимаете или недавно принимали какие-либо другие лекарственные препараты, включая препараты, отпускаемые без рецепта.

#### У пациентов мужского пола:

Диферелин® 3,75 мг может влиять на действие некоторых лекарственных препаратов, используемых для лечения нарушений сердечного ритма, например, хинидин, прокаинамид, амиодарон и соталол или могут увеличить риск развития нарушений сердечного ритма при использовании с некоторыми другими лекарствами (например, с метадоном (используется для снятия боли и является частью детоксикационной терапии от наркозависимости), моксифлоксацином (антибиотиком), антипсихотиками, используемыми при серьезных психических заболеваниях).

### **Диферелин® 3,75 мг при совместном применении с пищей и напитками**

Не применимо.

### **Беременность и грудное вскармливание**

Данный препарат не следует применять во время беременности или кормления грудью.

Не принимайте препарат Диферелин® 3,75 мг, если вы пытаетесь забеременеть (за исключением случаев, когда Диферелин® 3,75 мг используется как часть лечения бесплодия).

Если вы беременны или кормите грудью, а также если имеется вероятность того, что вы беременны или планируете ребенка, проконсультируйтесь с врачом перед приемом данного препарата.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать 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.



Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одном флаконе, т.е. практически не содержит натрия.

### 3. Применение препарата Диферелин® 3,75 мг

Препарат вводят только внутримышечно.

#### - Рак предстательной железы

Возможны две схемы лечения:

Первая схема: одна ежедневная подкожная инъекция препарата Диферелин 0,1 мг (форма с быстрым высвобождением) в течение 7 дней, затем, на восьмой день, одна внутримышечная инъекция препарата Диферелин® 3,75 мг с повторением инъекции каждые 4 недели.

Вторая схема: одна внутримышечная инъекция препарата Диферелин® 3,75 мг каждые 4 недели.

Продолжительность лечения: при лечении в комбинации с лучевой терапией длительная антиандрогенная терапия (3 года) является предпочтительнее краткосрочной антиандрогенной терапии (6 месяцев).

У пациентов с метастатической формой заболевания, устойчивой к действию агонистов ГнРГ и не подвергшихся хирургической кастрации, при назначении ингибиторов биосинтеза андрогенов (абиратерона ацетат) или ингибиторов андрогенных рецепторов (энзалутамид), лечение агонистом ГнРГ следует продолжать.

#### - Преждевременное половое созревание

Лечение детей трипторелином должно проводиться под тщательным наблюдением детского эндокринолога, педиатра или эндокринолога с опытом лечения преждевременного полового созревания центрального генеза.

- Дети с весом тела до 20 кг: половина (1/2) дозы внутримышечно каждые 4 недели (28 дней), т.е. введение половины объема приготовленной суспензии.
- Дети с весом тела от 20 до 30 кг: две третьих (2/3) дозы внутримышечно каждые 4 недели (28 дней), т.е. введение двух третьих объема приготовленной суспензии.
- Дети с весом тела более 30 кг: одна доза внутримышечно каждые 4 недели (28 дней), т.е. введение полного объема приготовленной суспензии.

#### - Эндометриоз

Внутримышечное введение препарата Диферелин® 3,75 мг производится каждые 4 недели. Лечение следует начинать в течение первых пяти дней менструального цикла.

Длительность лечения зависит от степени тяжести эндометриоза и изменений клинических проявлений в ходе терапии. Обычно эндометриоз следует лечить, как минимум, в течение 4 месяцев и максимум в течение 6 месяцев. Повторное проведение лечения трипторелином или другими аналогами ГнРГ не рекомендуется.

#### - Женское бесплодие

При обычной схеме лечения одна внутримышечная инъекция препарата Диферелин® 3,75 мг вводится на второй день менструального цикла. Лечение гонадотропинами следует

начинать после десенсибилизации гипофиза (уровень эстрогенов плазмы менее 50 пг/мл), обычно через 15 дней после инъекции препарата Диферелин® 3,75 мг.

**- Предоперационное лечение фибромы матки:**

Введение инъекции препарата Диферелин® 3,75 мг должно осуществляться каждые 4 недели.

Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла.

Длительность курса лечения не должна превышать 3 месяца.

**- Рак молочной железы**

Внутримышечное введение препарата Диферелин® 3,75 мг проводится каждые 4 недели в комбинации с терапией тамоксифеном или ингибитором ароматазы.

Лечение трипторелином следует начинать после окончания курсов химиотерапии и только после подтверждения отсутствия у пациентки менопаузы.

Инъекции трипторелина следует начинать как минимум за 6-8 недель до начала терапии ингибитором ароматазы. Перед началом терапии ингибитором ароматазы следует провести не менее двух инъекций трипторелина (с 4-недельным интервалом между инъекциями).

Во время терапии ингибитором ароматазы введение трипторелина не должно прерываться, чтобы избежать рикошетного повышения концентрации циркулирующих эстрогенов у пациенток в пременопаузе.

Рекомендуемая продолжительность адъювантной терапии трипторелином в сочетании с другими гормональными препаратами составляет до 5 лет.

Поскольку Диферелин® 3,75 мг является суспензией микрочастиц, следует строго избегать внутрисосудистых инъекций.

*Примечание: препарат в форме пролонгированного высвобождения должен вводиться в строгом соответствии с инструкцией, приведенной в листке-вкладыше. Любые случаи введения препарата, в ходе которых наблюдалось уменьшение вводимого объема суспензии (объем не введенной суспензии превышает объем, обычно остающийся в системе для введения), должны быть обсуждены с лечащим врачом.*

*Пациенту следует сообщить лечащему врачу, если в процессе лечения действие препарата ему кажется слишком выраженным или слишком слабым.*

**Если вы приняли больше препарата Диферелин® 3,75 мг, чем следует:**

Немедленно сообщите об этом своему врачу.

**Если вы забыли принять препарат Диферелин® 3,75 мг:**

Обратитесь к своему лечащему врачу.

Не принимайте двойную дозу чтобы восполнить пропущенный прием.

**Если вы прекратили прием препарата Диферелин® 3,75 мг, вам следует:**

Рак молочной железы:

Не прекращайте лечение препаратом Диферелин® 3,75 мг без предварительного разговора с лечащим врачом. Это особенно важно, если вы используете Диферелин® 3,75 мг совместно с ингибитором ароматазы. Это связано с тем, что прекращение лечения может

привести к повышению уровня эстрогена. Ваш лечащий врач ~~будет контролировать уровень~~ эстрогена во время лечения препаратом Диферелин® 3,75 мг ГнРГ. Если вы прекращаете применение препарата Диферелин® 3,75 мг, вы также должны прекратить лечение ингибиторами ароматазы в течение 1 месяца после прекращения лечения.

**Эффекты при прекращении лечения препаратом Диферелин® 3,75 мг**

У женщин - восстановление активности яичников (возможность овуляции, менструация).

#### 4. Возможные нежелательные реакции

Как и все препараты, данное средство может вызвать проявление побочных эффектов, хотя они проявляются редко.

В редких случаях может возникнуть сильная аллергическая реакция. Немедленно сообщите своему врачу, если у вас появятся такие симптомы, как нарушение глотания или дыхания, отек губ, лица, горла или языка, сыпь.

Длительное применение данного препарата у взрослых может привести к снижению костной массы.

Если у вас есть увеличение (доброкачественная опухоль) гипофиза, о котором вы не подозревали, это может быть обнаружено во время лечения препаратом Диферелин® 3,75 мг. К симптомам относят внезапную головную боль, рвоту, проблемы со зрением и паралич глазных мышц.

Как и в случае с другими аналогами ГнРГ, у пациентов, получающих лечение препаратом Диферелин® 3,75 мг, может наблюдаться увеличение количества лейкоцитов.

#### У мужчин

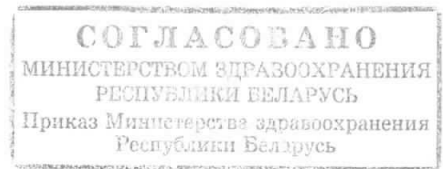
Большинство побочных эффектов являются ожидаемыми по причине изменения уровня тестостерона в организме. Данные эффекты включали «приливы», импотенцию и снижение либидо.

Очень частые побочные эффекты (могут наблюдаться более чем у 1 из 10 пациентов)

- Снижение полового влечения
- Ощущение покалывания и иголок в ногах
- Горячие приливы
- Чрезмерная потливость
- Боль в спине
- Импотенция
- Слабость

Частые побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 100)

- Аллергические реакции
- Депрессия, изменения настроения, потеря либидо
- Головокружение, головная боль
- Высокое артериальное давление
- Сухость во рту, тошнота
- Боль в мышцах и костях, боль в руках и ногах
- Боль в нижней части живота
- Реакция в месте инъекции (покраснение, воспаление и боль), отек (скопление жидкости в тканях организма)



- Увеличение веса
- Снижение количества красных кровяных телец (анемия)

Нечастые побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 1000)

- Увеличение количества тромбоцитов
- Потеря аппетита, диабет, подагра (сильная боль и отек суставов, обычно в большом пальце ноги), избыток липидов в крови, повышение аппетита
- Неспособность заснуть, чувство раздражительности
- Покалывание или онемение
- Нарушения зрения
- Звон в ушах, головокружение
- Ощущение сердцебиения
- Затрудненное дыхание, носовое кровотечение
- Акне, выпадение волос, покраснение кожи, зуд, сыпь
- Боль в животе, запор, диарея, рвота
- Боль в суставах, боль в костях, мышечные судороги, мышечная слабость, боль в мышцах
- Ночные пробуждения для мочеиспускания, проблемы с мочеиспусканием
- Набухание груди, боль в груди, уменьшение размеров яичек, боль в яичках
- Сонливость, отеки лодыжек, стоп и пальцев, боль при тряске, сонливость
- Изменение показателей анализа крови (включая повышение функциональных проб печени), повышение артериального давления, потеря веса

Редкие побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 10000)

- Воспаление носа/горла
- Чувство замешательства, снижение активности, чувство приподнятости или благодности
- Потеря памяти
- Аномальные ощущения в глазах, нарушения зрения
- Низкое артериальное давление
- Одышка в положении лежа
- Ощущение переполнения в животе, метеоризм, нарушение вкусовых ощущений
- Волдыри, красные и фиолетовые пятна на коже
- Скованность в суставах, отек суставов, скелетно-мышечная скованность, остеоартрит
- Боль в груди, трудности при вставании, гриппоподобные симптомы, лихорадка

Неизвестно: частота не может быть оценена на основе имеющихся данных

- Серьезная аллергическая реакция, вызывающая отек лица, языка и шеи, головокружение или затруднение дыхания (отек Квинке, анафилактический шок)
- Тревога
- Недержание мочи
- Общее недомогание
- Изменения электрокардиограммы (удлинение интервала QT)



- При существующей опухоли гипофиза - повышенный риск кровотечения в данной области.

Как и в случае с другими аналогами ГнРГ, при приеме препарата Диферелин® 3,75 мг может наблюдаться повышение уровня лейкоцитов.

У пациентов, получающих длительное лечение аналогом ГнРГ в сочетании с лучевой терапией, может быть больше побочных эффектов, т.к. часть из них будет связана с проведением лучевой терапии, особенно проявления со стороны желудочно-кишечного тракта.

### У женщин

Многие из побочных эффектов возникают по причине изменения уровня эстрогенов в вашем организме.

Очень частые побочные эффекты (встречаются у более чем 1 пациента из 10): трудности со сном, перепады настроения, снижение либидо, головная боль, приливы жара, акне, повышенная потливость, жирная кожа, расстройство молочных желез, боль во время или после полового акта, кровотечение из половых органов, синдром гиперстимуляции яичников (с увеличением размеров яичников и задержкой воды), увеличение размеров яичников, тазовая боль, сухость влагалища, слабость.

Частые побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 100) включают: аллергическую реакцию, депрессию (при длительном лечении), нервозность, головокружение, увеличение веса, тошноту, боль или дискомфорт в животе, боль в груди, боль в суставах, мышечные спазмы, боль в руках и ногах, боль в груди, реакцию в месте инъекции (включая боль, отек, покраснение, воспаление), отек лодыжек, стоп и пальцев.

Нечастые побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 1000) включают: снижение аппетита, задержку жидкости, изменения настроения, беспокойство, депрессию (при краткосрочном лечении), дезориентацию, нарушения вкусовых ощущений, потерю ощущений, временную потерю сознания, потерю памяти, отсутствие концентрации, покалывание или онемение, непроизвольные движения мышц, сухость глаз, затуманенное зрение, головокружение, ощущение сердцебиения, затрудненное дыхание, кровотечение из носа, ощущение полноты в животе, диарею, метеоризм, сухость во рту, изъязвление слизистой оболочки рта, рвота, выпадение волос, сухость кожи, избыточное оволосение, ломкость ногтей, зуд, кожная сыпь, боль в спине, боль в мышцах, кровотечение после секса, пролапс, болезненные месячные, нерегулярные месячные, обильные месячные, небольшие кисты (опухоли) на яичниках, которые могут вызывать боль, выделения из влагалища, снижение веса.

Нежелательные явления, о которых сообщалось в пострегистрационном периоде (частоту нельзя оценить на основании имеющихся данных): серьезная аллергическая реакция, вызывающая отек лица, языка и шеи, головокружение или затруднение дыхания (отек Квинке, анафилактический шок), спутанность сознания, нарушение зрения, повышение артериального давления, крапивница, мышечная слабость, отсутствие менструации, лихорадка, общий дискомфорт, некоторые изменения в анализах крови (в том числе повышение функциональных проб печени), повышение артериального давления.

Во время лечения бесплодия гонадотропины в сочетании с данным препаратом могут вызвать увеличение размеров яичников или гиперстимуляцию яичников, тазовые и/или абдоминальные боли или одышку. Если это произойдет, как можно скорее обратитесь к своему лечащему врачу.

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.

### **Побочные эффекты при использовании препарата при раке молочной железы в комбинации с тамоксифеном или ингибитором ароматазы**

При использовании препарата Диферелин® 3,75 мг при раке молочной железы в комбинации с тамоксифеном или ингибитором ароматазы наблюдались следующие побочные эффекты:

Очень частые побочные эффекты (встречаются у более чем 1 пациента из 10): тошнота, чувство сильной усталости, боли в суставах и мышцах, остеопороз, приливы жара, повышенная потливость, трудности со сном, депрессия, снижение либидо, сухость влагалища, боль во время или после полового акта, недержание мочи, повышение артериального давления, при наличии опухоли гипофиза - повышенный риск кровотечения в данной области.

Частые побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 100): диабет, повышенный уровень сахара в крови (гипергликемия), боль, синяки, покраснение и отек в месте инъекции, аллергическая реакция, переломы костей, тромб в кровеносном сосуде.

Нечастые побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 1000): кровоизлияние в мозг, нарушения кровоснабжения мозга или сердца.

Редкие побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 10000): изменения на ЭКГ (продолгация QT).

### **У детей**

Очень частые побочные эффекты (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 10): вагинальное кровотечение может возникнуть у девочек в первый месяц лечения.

Частые нежелательные реакции (встречаются с частотой от 1 до 10 пациентов из 100): боль в животе, синяки, покраснение и отек в месте инъекции, головная боль, приливы жара, увеличение веса, акне, реакции гиперчувствительности.

Нечастые нежелательные реакции (затрагивают от 1 до 10 пациентов из 1000): нечеткость зрения, рвота, запор, тошнота, общий дискомфорт, избыточный вес, боль в шее, изменения настроения, боль в груди, кровотечение из носа, зуд, сыпь или крапивница на коже.

В ходе пострегистрационного применения сообщалось о следующих побочных эффектах (их частота не может быть оценена на основании имеющихся данных): повышение артериального давления, нарушения зрения, серьезная аллергическая реакция, вызывающая затруднение дыхания или головокружение, а также отек лица, шеи или горла (отек Квинке, анафилактический шок), влияние на некоторые показатели анализов крови, включая уровень гормонов, мышечные боли, нарушения настроения, депрессия, нервозность.

### **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 данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства - [www.rceth.by](http://www.rceth.by) (РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»).

Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получать больше сведений о безопасности препарата.

### 5. Хранение препарата Диферелин® 3,75 мг

Срок годности невскрытого препарата 3 года. После восстановления рекомендуется немедленное применение.

Не принимать по истечении срока годности. Датой истечения срока годности является последний день указанного на упаковке месяца.

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не выбрасывайте препарат в сточные воды или в бытовой мусор. Уточните у фармацевта, как следует избавиться от препарата, который вы больше не используете. Данные меры способствуют охране окружающей среды.

### 6. Содержимое упаковки и прочие сведения

#### Полный перечень действующих веществ и вспомогательных веществ

В каждом флаконе содержится:

*Действующее вещество:*

Трипторелин ..... 3,75 мг

(в виде трипторелина ацетата)

*Вспомогательные вещества:*

D,L-лактид когликолид полимер ..... 170,00 мг

Маннитол (E421)..... 85,00 мг

Натрия кармелоза ..... 30,00 мг

Полисорбат 80 ..... 2,00 мг

*Растворитель (ампула)*

Маннитол (E 421)..... 16,00 мг

Вода для инъекций ..... до 2000,00 мг

#### Лекарственная форма, характер и содержимое первичной упаковки по массе, объему или единицам дозирования

Данный лекарственный препарат представляет собой лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения с пролонгированным высвобождением.

Описание лиофилизата: практически белая рыхлая масса.

Восстановленная суспензия: однородная суспензия молочного цвета.

По 3,75 мг трипторелина во флакон из слегка затемненного стекла типа I, укупоренный резиновой пробкой под алюминиевой обкаткой с отверстием для иглы в центре и защитной пластмассовой крышкой контроля первого вскрытия зеленого цвета.

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

Один пустой стерильный одноразовый полипропиленовый шприц вместимостью 3 мл, одна одноразовая игла без защитного устройства, одна одноразовая игла для внутримышечной инъекции с защитным устройством в блистерной упаковке из ПВХ и ламинированной бумаги

Один флакон с порошком, одна ампула с растворителем, одна блистерная упаковка со шприцем и двумя иглами помещаются в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

### Условия отпуска

По рецепту.

### Держатель регистрационного удостоверения

Ипсен Фарма / Ipsen Pharma,  
 65 Quai Georges Gorse,  
 Boulogne-Billancourt,  
 Франция

### Представитель держателя регистрационного удостоверения

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

ООО «Ипсен»

109147, Москва, ул. Таганская, 17-23

Тел. +7 495 258-54-00, факс +7 495 258-54-01

ipsen.moscow@ipsen.com

### Производитель

Ипсен Фарма Биотек / Ipsen Pharma Biotech

Парк д'активите дю Плато де Синь департаментская дорога № 402, 83870 Синь, Франция

Park d'activites du Plateau de Signes chemin departemental № 402 83870 Signes, France

Следующая информация предназначена только для медицинских работников (см. раздел 3):

### Инструкции по использованию

#### 1 - ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА ПЕРЕД ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

- Подготовьте пациента, продезинфицировав место инъекции.  
 Данное действие необходимо выполнить в первую очередь, потому что после восстановления препарат следует сразу же ввести.

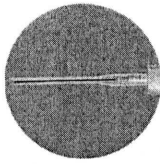
#### 2 - ПОДГОТОВКА ИНЪЕКЦИИ

В коробке находятся две иглы:

- **Игла 1:** длинная игла (38 мм) без защитного устройства, используемая для восстановления.
- **Игла 2:** длинная игла (38 мм) с защитным устройством для использования при инъекциях

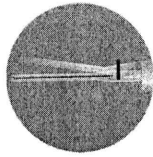
Игла 1 – 38 мм    Игла 2 – 38 мм

needle 1 - 38 mm



20 калибр

needle 2 - 38 mm

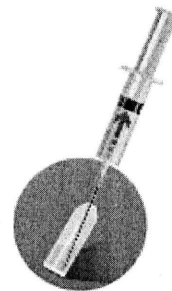


20 калибр

Наличие пузырьков на лиофилизате - нормальный внешний вид продукта.

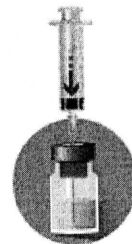
2а

- Выньте ампулу с растворителем. Потрясите ампулу, чтобы скопившийся наверху растворитель попал на дно ампулы.
- Навинтите Иглу 1 (без предохранительного устройства) на шприц. Пока не снимайте защиту иглы.
- Расколите ампулу точкой вверх.
- Снимите защиту с иглы 1. Вставьте иглу в ампулу и наберите весь растворитель в шприц. Отложите шприц с растворителем.




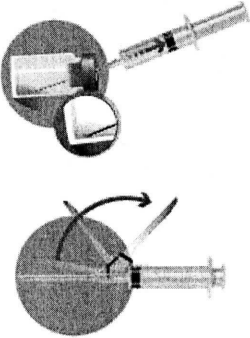
2б

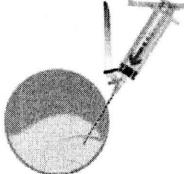
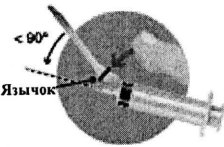
- Выньте флакон с порошком; Потрясите флакон, чтобы скопившийся наверху флакона порошок попал на дно флакона.
- Снимите пластиковую крышку с верхней части флакона.
- Возьмите шприц с растворителем и вставьте иглу через резиновую пробку вертикально во флакон. Вводите растворитель медленно, чтобы, по возможности, промыть всю верхнюю часть флакона.



2с

- Поднимите иглу 1 над уровнем жидкости. Не вынимайте иглу из

<p>флакона. Восстановите суспензию, осторожно покачивая из стороны в сторону. Не переворачивать флакон.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Убедитесь, что перемешивание достаточно длительное для получения однородной и белесоватой суспензии.</li> <li>• <b>Важно:</b> убедитесь, что во флаконе нет невзвешенного порошка (при наличии комков порошка продолжайте перемешивать суспензию, пока они не исчезнут).</li> </ul>	
<p>2d</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Когда суспензия станет однородной, потяните иглу вниз и, не переворачивая флакон, наберите весь объем. Небольшое количество суспензии останется во флаконе, и его следует выбросить. Эта потеря объема заранее учтена.</li> <li>• Возьмитесь за цветную ступицу, чтобы отсоединить иглу. Удалите из шприца иглу 1, использованную для восстановления. Навинтите на шприц иглу 2.</li> <li>• Отодвиньте защитный кожух от иглы к цилиндру шприца. Защитный кожух остается в установленном вами положении.</li> <li>• Снимите защиту с иглы.</li> <li>• Заправьте иглу, чтобы удалить воздух из шприца, и немедленно выполните инъекцию.</li> </ul>	
<p><b>3 - ВНУТРИМЫШЕЧНАЯ ИНЪЕКЦИЯ</b></p>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Чтобы избежать выпадения осадка, осуществляйте внутримышечное введение сразу после дезинфекции.</li> </ul>	
<p><b>4 - ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Активация системы безопасности одной рукой,       <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Примечание: всегда держите палец за язычком.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Существует две альтернативы активации системы безопасности:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Метод А: сдвиньте язычок пальцем вперед <b>или</b></li> <li>▪ Метод В: прижмите оболочку к плоской поверхности.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ В обоих случаях надавите уверенным быстрым движением, пока не услышите отчетливый щелчок.</li> <li>○ Визуально убедитесь, что игла полностью вошла под фиксатор.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Использованные иглы, любая неиспользованная суспензия или другие отработанные материалы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.</li> </ul>	<p><b>Метод А</b></p>  <p>или</p> <p><b>Метод В</b></p> 