

## **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Decapeptyl 0,1 mg - Fertigspritzen

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Fertigspritze mit 1 ml gebrauchsfertiger Injektionslösung enthält als Wirkstoff 105 Mikrogramm Triptorelinacetat (D-Trp<sup>6</sup>-LHRH) entsprechend 95,6 Mikrogramm Triptorelin und 9 mg Natriumchlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Das Arzneimittel enthält 3,54 mg/ml Natrium, entsprechend 0,154 mmol/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung

Aussehen:

Klare, farblose Lösung

pH – Wert: 4,0 – 5,0

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Decapeptyl 0,1 mg - Fertigspritzen werden angewendet bei Frauen:

Zur Downregulation im Rahmen der Reproduktionsmedizin (In-vitro-Fertilisation (IVF), Gamete Intrafallopian Transfer (GIFT), Follikelreifungsinduktion bei nicht-assistierten Behandlungsmethoden etc.).

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg sollte nur unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung der Infertilität begonnen werden. Decapeptyl 0,1 mg wird einmal täglich subkutan in die untere Bauchdecke injiziert. Nach der ersten Gabe sollte die Patientin 30 Minuten lang unter ärztlicher Beobachtung bleiben, um zu gewährleisten, dass keine allergische/pseudoallergische Reaktion nach der Injektion auftritt. Einrichtungen zur Behandlung solcher Reaktionen müssen unmittelbar zur Verfügung stehen. Die nachfolgenden Injektionen können von der Patientin selbst vorgenommen werden, sofern ihr die Zeichen und Symptome einer Überempfindlichkeit, die Folgen einer solchen Reaktion und die Notwendigkeit einer sofortigen medizinischen Intervention bewusst sind. Um eine Lipoatrophie zu vermeiden, sollte die Injektionsstelle gewechselt werden. Für Hinweise zur Verwendung und Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

Die Behandlung kann in der frühen Follikelphase (Tag 2 oder 3 des Menstruationszyklusses) oder in der Mitte der Lutealphase (Tag 21-23 des Menstruationszyklusses bzw. 5-7 Tage vor dem erwarteten Beginn der Regelblutung) begonnen werden. Eine kontrollierte ovarielle Hyperstimulation mit Gonadotropinen sollte nach ca. 2-4 Wochen Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg begonnen werden. Das ovarielle Ansprechen sollte klinisch überwacht (mittels Ultraschall allein oder vorzugsweise in Kombination mit Messung der Östradiolserumspiegel) und die Gonadotropin-Dosis entsprechend angepasst werden. Wenn eine ausreichend große Zahl von Follikeln eine angemessene Größe

erreicht hat, wird die Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg und Gonadotropin beendet und die abschließende Follikelreifung mit einer Einzelinjektion von hCG ausgelöst. Falls die Downregulation nach 4 Wochen nicht bestätigt ist (mittels Ultraschallnachweis von abgestoßenem Endometrium allein oder vorzugsweise in Kombination mit Messung der Östradiolserumspiegel), ist ein Abbruch der Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg zu erwägen. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt in der Regel 4-7 Wochen. Bei der Verwendung von Decapeptyl 0,1 mg sollte eine Unterstützung der Lutealphase entsprechend der Praxis des reproduktionsmedizinischen Zentrums erfolgen.

#### *Patientinnen mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion*

Es werden keine speziellen Dosierungsanweisungen für Patientinnen mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion gegeben. Eine klinische Studie hat gezeigt, dass das Risiko einer Triptorelin-Akkumulation bei Patientinnen mit schwerer Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion gering ist (siehe Abschnitt 5.2).

Es können verschiedene Protokolle herangezogen werden. Welches Behandlungsschema angewendet wird, ist vom Arzt individuell für die Patientin zu entscheiden.

#### *„Long protocol“*

Beim „long protocol“ wird vor Einleitung der Stimulierung mit exogenen Gonadotropinen eine vollständige hypophysäre Suppression (Downregulation) mit täglichen s.c. Injektionen von Decapeptyl 0,1 mg erzielt. Die Behandlung beginnt am 22. Zyklustag (mittlere Lutealphase) oder am 1. Zyklustag (frühe Follikelphase). Das Ausmaß der Suppression wird anhand der zirkulierenden Östrogenspiegel ermittelt. Die Stimulierung mit exogenen Gonadotropinen wird erst eingeleitet, wenn die E2-Spiegel unter 50 Pikogramm/ml liegen.

Das „long protocol“ wird ähnlich in der nicht-assistierten Reproduktionsmedizin angewendet, wobei allerdings die Dosierung der Gonadotropin-Phase niedrig gehalten werden muss, da hier das Behandlungsziel eine monofollikuläre Reifung ist.

#### *„Short protocol“ und „Ultrashort protocol“*

Beim „short protocol“ beginnt die Stimulierung mit Hilfe von exogenen Gonadotropinen gleichzeitig oder nur kurzfristig nach der Gabe von täglichen s.c. Injektionen von Decapeptyl 0,1 mg. Die Behandlung beginnt am 1. Zyklustag, parallel dazu wird mit der Stimulation von Gonadotropinen meist am 2. oder 3. Zyklustag begonnen. In diesem Fall verstärkt die Wirkung des GnRH-Agonisten während der ersten Tage der Stimulierung die Effekte der exogen zugeführten Gonadotropine („Flare-up“).

Die Suppressionstherapie mit Decapeptyl 0,1 mg wird am Tage vor der hCG-Gabe (Ovulationsauslösung) beendet.

Das „ultrashort protocol“ beruht ebenfalls auf dem „Flare-up“ Effekt. Hier wird Decapeptyl 0,1 mg allerdings nur an den Tagen 2, 3 und 4 des Zyklus je einmal täglich s.c. verabreicht. Die exogene Gonadotropin Stimulation beginnt parallel dazu am 2. Zyklustag.

Wiederholungsbehandlungen sollten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt erfolgen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen Gonadotrophin-Releasing-Hormon (GnRH) oder ein anderes GnRH-Analogon.
- Schwangerschaft, Stillzeit und nicht abgeklärte vaginale Blutungen.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Verringerung der Knochenmineraldichte:

Die GnRH-Agonisten-Behandlung kann eine Verringerung der Knochenmineraldichte bewirken. Vorläufige Daten bei Männern lassen vermuten, dass die Kombinationstherapie eines Bisphosphonats mit einem GnRH-Agonisten den Knochenmineraldichteverlust verringern kann. Besondere Vorsicht ist bei Patientinnen mit zusätzlichen Osteoporose-Risikofaktoren erforderlich (z.B. chronischer Alkoholmissbrauch, Raucherinnen, Langzeitbehandlung mit Arzneimitteln, die die Knochenmineraldichte verringern, z.B. krampflösende Mittel oder Kortikoide, Osteoporose in der Familie, Fehlernährung).

Die GnRH-Agonisten-Behandlung verringert die Knochenmineraldichte wahrscheinlich um durchschnittlich 1% pro Monat während einer sechsmonatigen Behandlungsphase. Eine Verringerung der Knochenmineraldichte um 10% bedeutet ein zwei- bis dreifach höheres Frakturrisiko.

Derzeit verfügbare Daten zeigen, dass sich bei den meisten Frauen die Knochenmineraldichte nach Beendigung der Behandlung wieder normalisiert.

Es gibt keine speziellen Daten für Patientinnen mit bestehender Osteoporose oder mit Osteoporose-Risikofaktoren (z.B. chronischer Alkoholmissbrauch, Raucherinnen, Langzeitbehandlung mit Arzneimitteln, die die Knochenmineraldichte verringern, z.B. krampflösende Mittel oder Kortikoide, Osteoporose in der Familie, Fehlernährung, z.B. Anorexia nervosa). Da eine Verringerung der Knochenmineraldichte bei diesen Patientinnen besonders nachteilig ist, sollte die Triptorelin-Therapie individuell betrachtet und sehr sorgfältig abgewogen werden, ob der Nutzen die Risiken überwiegt. Zusätzliche Maßnahmen sollten erwogen werden, um der Verringerung der Knochenmineraldichte entgegenzuwirken.

Vor Behandlungsbeginn sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Selten lässt die GnRH-Agonisten-Behandlung ein bisher unerkanntes gonadotropes Zelladenom der Hypophyse erkennbar werden. Bei diesen Patientinnen kann eine Hypophysenapoplexie auftreten, die durch plötzliche Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen und Ophthalmoplegie gekennzeichnet ist.

Bei Patienten, die mit GnRH-Agonisten (Gonadotrophin-Releasing-Hormon-Agonisten), wie Triptorelin, behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko für Depressionen (, die schwerwiegend sein können). Die Patienten sind über dieses Risiko aufzuklären, und im Falle auftretender Symptomatik entsprechend zu behandeln.

Die ovarielle Stimulation sollte unter strikter medizinischer Kontrolle erfolgen.

Bei Patientinnen mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion hat Triptorelin eine mittlere terminale Halbwertszeit von 7-8 Stunden verglichen mit 3-5 Stunden bei gesunden Individuen. Trotz dieser verlängerten Exposition wird erwartet, dass zum Zeitpunkt des Embryotransfers kein Triptorelin mehr im Kreislauf vorhanden ist.

Besondere Sorgfalt ist bei Frauen mit Zeichen und Symptomen von aktiven allergischen Zuständen bzw. einer bekannten allergischen Prädisposition in der Anamnese geboten. Bei Frauen mit schweren Allergien ist von einer Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg abzuraten. Zum Ausschluss einer Schwangerschaft sind Frauen im gebärfähigen Alter vor der Behandlung sorgfältig zu untersuchen.

Die assistierte Reproduktion ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko von Mehrlingsschwangerschaften, Fehlgeburten, ektopen Schwangerschaften und kongenitalen Missbildungen. Diese Risiken bestehen auch bei der Verwendung von Decapeptyl 0,1 mg als Zusatztherapie bei einer kontrollierten ovariellen Hyperstimulation. Die Verwendung von Decapeptyl 0,1 mg zur kontrollierten ovariellen Hyperstimulation kann das Risiko eines ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) und von ovariellen Zysten erhöhen.

Die Anzahl reifender Follikel, die durch die Anwendung von GnRH-Analoga und Gonadotropinen induziert wurden, kann bei wenigen prädisponierten Patientinnen erheblich erhöht sein, insbesondere im Falle eines polyzystischen Ovarialsyndroms.

Wie bei anderen GnRH-Analoga gibt es Berichte über das Auftreten des ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS), das mit der kombinierten Anwendung von Triptorelin und Gonadotropinen in Zusammenhang steht.

#### Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS):

OHSS ist ein Krankheitsbild, das sich von unkomplizierten Vergrößerungen der Ovarien unterscheidet. OHSS ist ein Syndrom, das sich mit ansteigenden Schweregraden manifestieren kann. Es umfasst deutliche Vergrößerungen der Ovarien, hohe Sexualhormonspiegel und Anstieg der vaskulären Permeabilität. Letzteres kann zu einer Flüssigkeitsansammlung in den peritonealen, pleuralen und selten in den perikardialen Hohlräumen führen.

Folgende Symptomatik kann bei schweren OHSS-Fällen beobachtet werden: Bauchschmerzen, aufgeblähtes Abdomen, starke Vergrößerung der Ovarien, Gewichtszunahme, Dyspnoe, Oligurie sowie gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Die klinische Untersuchung kann Hypovolämie, Hämokonzentration, Störungen des Elektrolythaushaltes, Aszites, Hämoperitoneum, Pleuraergüsse, Hydrothorax, akute Atemnot und Thromboembolie zeigen.

Übermäßige ovarielle Reaktion auf die Gonadotropin-Behandlung führt selten zu OHSS, sofern nicht hCG zur Ovulationsauslösung gegeben wird. Daher ist es bei ovarieller Hyperstimulation angebracht, kein hCG anzuwenden und die Patientin anzuweisen, für mindestens 4 Tage keinen Geschlechtsverkehr zu haben oder nicht-hormonelle Kontrazeptiva zu verwenden. OHSS kann schnell fortschreiten (zwischen 24 Stunden und mehreren Tagen) und sich zu einem schwerwiegenden Krankheitsbild entwickeln. Daher sollten Patientinnen für die Dauer von mindestens 2 Wochen nach der hCG-Gabe kontrolliert werden.

OHSS kann bei Eintreten einer Schwangerschaft schwerwiegender und langwieriger sein. Am häufigsten tritt OHSS auf, nachdem eine Hormonbehandlung beendet wurde, und erreicht den Höhepunkt ca. 7 bis 10 Tage nach der Behandlung. Normalerweise bildet sich OHSS spontan bei Eintritt der Menstruation wieder zurück.

Wenn ein schwerwiegendes OHSS auftritt, sollte die Gonadotropin-Behandlung, falls noch nicht geschehen, abgebrochen, die Patientin ins Krankenhaus eingewiesen und eine spezielle OHSS-Behandlung begonnen werden, beispielsweise mit Ruhen, intravenöser Gabe von Elektrolyten oder Kolloiden und Heparin.

Bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom tritt OHSS häufiger auf.

Das Risiko für OHSS kann bei der Verwendung von GnRH-Agonisten in Kombination mit Gonadotropinen höher sein als bei der alleinigen Verwendung von Gonadotropinen.

#### Ovarialzysten

Während der Initialphase der Behandlung mit einem GnRH-Agonisten können Ovarialzysten auftreten, die in der Regel asymptomatische Retentionszysten sind.

Patientinnen mit hohem Blutdruck sollen besonders sorgfältig überwacht werden.

Eine intraarterielle oder intravenöse Injektion ist unbedingt zu vermeiden.

Vorsicht bei antikoagulierten Patientinnen wegen der Gefahr eines Hämatoms an der Injektionsstelle.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro maximaler Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Die Anwendung des Arzneimittels Decapeptyl 0,1 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Mit Decapeptyl 0,1 mg wurden für diese Indikation keine Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt. Die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit anderen gebräuchlichen Arzneimitteln einschließlich histaminfreisetzender Substanzen kann nicht ausgeschlossen werden.

Wenn Triptorelin zusammen mit Arzneimitteln angewendet wird, die die hypophysäre Gonadotropinsekretion beeinflussen, sollte der Hormonstatus der Patientin sorgfältig überwacht werden.

Während der Decapeptyl - Therapie sind keine östrogenhaltigen Präparate einzunehmen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Decapeptyl 0,1 mg ist während der Schwangerschaft nicht indiziert. Vor Beginn der Fertilitätsbehandlung ist eine Schwangerschaft auszuschließen.

Bei der Anwendung von Triptorelin in der Fertilitätsbehandlung gibt es keine klinischen Hinweise auf einen Kausalzusammenhang zwischen Triptorelin und evtl. auftretenden Anomalien der Oozytenentwicklung, der Schwangerschaft oder des Schwangerschaftsausgangs.

Die sehr begrenzten Daten zur Triptorelin-Therapie während der Schwangerschaft weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko kongenitaler Missbildungen hin. Studien an Tieren zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Auf der Grundlage der pharmakologischen Effekte lässt sich eine schädliche Wirkung auf die Schwangerschaft und das Kind nicht ausschließen.

##### Stillzeit

Decapeptyl 0,1 mg ist während der Stillzeit nicht indiziert.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Aufgrund des pharmakologischen Profils von Decapeptyl 0,1 mg sollte berücksichtigt werden, dass häufig Müdigkeit und Schwindelgefühl auftreten können (siehe Abschnitt 4.8).

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die sehr häufig ( $\geq 1/10$ ) bis häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) in klinischen Studien berichteten unerwünschten Ereignisse während der Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg vor oder während einer gleichzeitigen Verabreichung von Gonadotropinen sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerzen (27%), vaginale Blutungen/Schmierblutungen (24%), Bauchschmerzen (15%), Entzündung an der Injektionsstelle (12%) und Übelkeit (10%).

Es können milde bis schwere Hitzewallungen und Hyperhidrosen auftreten, die aber normalerweise keinen Behandlungsabbruch zur Folge haben.

Bei Behandlungsbeginn mit Decapeptyl 0,1 mg kann die Kombination mit Gonadotropinen ein Ovarielles Hyperstimulationssyndrom hervorrufen. Ovarvergrößerung, Dyspnoe, Becken- bzw. Bauchschmerzen können auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Genitalblutungen einschließlich Menorrhagie und Metrorrhagie können zu Behandlungsbeginn mit Decapeptyl 0,1 mg auftreten.

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) können ovarielle Zysten während der Initialphase der Decapeptyl 0,1 mg-Behandlung auftreten.

Während der Triptorelin-Behandlung zeigten einige Nebenwirkungen ein allgemeines Muster hypo-östrogener Reaktionen, die aus einer Blockade der Hypophysen-/Ovarien-Achse resultieren, wie z.B. Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Stimmungsänderungen, vulvovaginale Trockenheit, Dyspareunie und verringerte Libido.

Brustschmerzen, Muskelkrämpfe, Arthralgie, Gewichtszunahme, Übelkeit, Bauchschmerzen, Bauchbeschwerden, Asthenie, verschwommenes Sehen und Sehstörungen können während der Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg auftreten.

Einzelfälle allergischer lokalisierter oder generalisierter Reaktionen wurden nach Injektion von Decapeptyl 0,1 mg berichtet.

| <b>MedDRA<br/>Organklasse</b>                                         | <b>Sehr häufig<br/>(≥1/10)</b>           | <b>Häufig<br/>(≥1/100, &lt;1/10)</b>                                                                | <b>Gelegentlich<br/>(&gt; 1/1.000 bis<br/>&lt;1/100)</b> | <b>Nicht bekannt<br/>(auf Grundlage der<br/>verfügbaren Daten<br/>nicht abschätzbar)</b>                                  |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektionen und<br>parasitäre<br>Erkrankungen                         | -                                        | Infektionen der<br>oberen Atemwege,<br>Pharyngitis                                                  |                                                          | -                                                                                                                         |
| Erkrankungen des<br>Immunsystems                                      | -                                        | -                                                                                                   |                                                          | Hypersensitivität                                                                                                         |
| Psychiatrische<br>Erkrankungen                                        | -                                        | Stimmungsschwan-<br>kungen,<br>Depression (*)                                                       | Stimmungsschwa-<br>nkungen,<br>Depression (**)           | Schlafstörungen,<br>verringerte Libido                                                                                    |
| Erkrankungen des<br>Nervensystems                                     | Kopfschmerze<br>n                        | Schwindelgefühl                                                                                     |                                                          | -                                                                                                                         |
| Augenerkrankunge<br>n                                                 | -                                        | -                                                                                                   |                                                          | Sehstörungen,<br>verschwommenes<br>Sehen                                                                                  |
| Gefäßerkrankunge<br>n                                                 | -                                        | Hitzewallungen                                                                                      |                                                          | -                                                                                                                         |
| Erkrankungen der<br>Atemwege, des<br>Brustraums und<br>Mediastinums   | -                                        | -                                                                                                   |                                                          | Dyspnoe                                                                                                                   |
| Erkrankungen des<br>Gastrointestinaltrak<br>ts                        | Bauchschmerz<br>en, Übelkeit             | Aufgeblähter<br>Bauch, Erbrechen                                                                    |                                                          | Bauchbeschwerden                                                                                                          |
| Erkrankungen der<br>Haut und des<br>Unterhautzellgeweb<br>es          | -                                        | -                                                                                                   |                                                          | Hyperhidrose,<br>Pruritus,<br>Hautausschlag,<br>Angioödem,<br>Urtikaria                                                   |
| Skelettmuskulatur-,<br>Bindegewebs- und<br>Knochenerkrankun<br>gen    | -                                        | Rückenschmerzen                                                                                     |                                                          | Muskelkrämpfe,<br>Arthralgie                                                                                              |
| Schwangerschaft,<br>Wochenbett und<br>perinatale<br>Erkrankungen      | -                                        | Fehlgeburt                                                                                          |                                                          | -                                                                                                                         |
| Erkrankungen der<br>Geschlechtsorgane<br>und der Brustdrüse           | Vaginale<br>Blutungen                    | Beckenschmerzen,<br>ovarielles<br>Hyperstimulationss<br>yndrom,<br>Dysmenorrhö,<br>ovarielle Zysten |                                                          | Ovarienvergrößeru<br>ng, Menorrhagie,<br>Metrorrhagie,<br>vulvovaginale<br>Trockenheit,<br>Dyspareunie,<br>Brustschmerzen |
| Allgemeine<br>Erkrankungen und<br>Beschwerden am<br>Verabreichungsort | Entzündung<br>an der<br>Injektionsstelle | Schmerzen /<br>Reaktion an der<br>Injektionsstelle,<br>Müdigkeit,                                   |                                                          | Asthenie, Rötungen<br>an der<br>Injektionsstelle                                                                          |

|                |   |                         |  |                                                                                                 |
|----------------|---|-------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                |   | Grippeähnliche Symptome |  |                                                                                                 |
| Untersuchungen | - | -                       |  | Gewichtszunahme, Anstieg von Enzymen wie LDH oder Transaminasen wie SGOT, SGPT und $\gamma$ -GT |

(\*) bei Langzeitanwendung

(\*\*) bei kurzfristiger Anwendung

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trasengasse 5

AT-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann beim Menschen zu einer verlängerten Wirkungsdauer führen. Im Fall einer Überdosierung ist die Behandlung mit Decapeptyl 0,1 mg (vorübergehend) zu beenden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormone und verwandte Substanzen, Analoga des Gonadotrophin-Releasing-Hormons

ATC-Code: L02AE04

Triptorelin[acetat (1:1)] ist ein synthetisches Decapeptid und ein Analogon des natürlichen Hypothalamushormons GnRH. Triptorelin hat eine längere Wirkungsdauer als das natürliche GnRH und besitzt einen biphasischen Effekt auf Hypophysenebene. Nach einem initialen plötzlichen starken Anstieg der LH- und FSH-Werte („flare up“-Effekt) nimmt das zirkulierende LH und FSH aufgrund der hypophysären GnRH-Rezeptor-Desensibilisierung ab, mit der Folge einer deutlichen Reduktion der gonadalen Hormon-Produktion. Die genaue Wirkungsdauer von Decapeptyl 0,1 mg wurde nicht bestimmt, jedoch hält die hypophysäre Suppression mindestens 6 Tage nach Behandlungsende an. Nach dem Absetzen von Decapeptyl 0,1 mg ist zunächst ein weiterer Abfall des zirkulierenden LH zu erwarten, bevor nach ca. 2 Wochen die LH-Ausgangswerte wieder erreicht werden.

Durch die durch Decapeptyl 0,1 mg induzierte Downregulation der Hypophyse lässt sich der plötzliche LH-Anstieg und die vorzeitige Ovulation und/oder folliculäre Luteinisierung vermeiden. Eine Downregulation mit einem GnRH-Agonisten reduziert die Anzahl der Zyklusabbrüche und verbessert die Schwangerschaftsrate der ART-Zyklen.

In klinischen Studien wurde Decapeptyl 0,1 mg in Zyklen eingesetzt, in denen zur Stimulation urinäres und rekombinantes humanes follikelstimulierendes Hormon (FSH) sowie humanes, menopausales Gonadotropin (HMG) verwendet wurde.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption: Die pharmakokinetischen Daten legen nahe, dass nach subkutaner Gabe von Decapeptyl 0,1 mg die systemische Bioverfügbarkeit von Triptorelin bei fast 100% liegt.

Biotransformation: Die Metabolisierung zu kleineren Peptiden und Aminosäuren erfolgt primär in Leber und Niere.

Elimination: Die Eliminationshalbwertszeit von Triptorelin beträgt ca. 3-5 Stunden, d.h. Triptorelin wird innerhalb von 24 Stunden eliminiert und ist daher zum Zeitpunkt des Embryotransfers im Kreislauf nicht mehr vorhanden. Triptorelin wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden.

Nach subkutanen Bolusinjektionen von 0,1 mg nicht retardiertem Decapeptyl kann eine biologische Wirkung von mindestens 24 Stunden gefunden werden. Die klinischen Studien zeigten, dass das Risiko einer Akkumulation von Triptorelin bei Patientinnen mit schwerer Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion gering ist (d.h. eine Halbwertszeit von ca. 8 Stunden bei diesen Patientinnen).

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Ratten, die über einen längeren Zeitraum mit Triptorelin behandelt wurden, wurde eine Zunahme von hypophysären Tumoren festgestellt. LHRH-Analoga lösen bei Nagern bekanntermaßen Hypophysentumore aus aufgrund der Nager-typischen Regulation des endokrinen Systems, die sich von der des Menschen unterscheidet. Die Wirkung von Triptorelin auf hypophysäre Anomalien des Menschen ist nicht bekannt und der bei Ratten beobachtete Effekt wird beim Menschen als nicht relevant erachtet.

Reproduktionstoxizität:

Bei jungen Ratten, die *in utero* hohen Dosen von Triptorelin ausgesetzt waren, wurden vereinzelt Hydroureteren festgestellt.

Triptorelin ist nicht teratogen, aber es gibt Anzeichen für eine Verzögerung der foetalen Entwicklung und des Geburtsvorgangs bei Ratten.

Präklinische Studiendaten zur Toxizität nach wiederholter Triptorelin-Anwendung und zur Genotoxizität ergaben keine Anzeichen eines speziellen Sicherheitsrisikos für Menschen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Essigsäure zum Einstellen des pH auf 4 – 5.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

7 Fertigspritzen aus Borosilikatglas Typ I mit je 1 ml Lösung

Eine spezielle Entsorgung ist nicht erforderlich - die leeren Glas-Einmalspritzen können nach der Injektion in den Glascontainer entsorgt werden.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Den gesamten Inhalt einer Fertigspritze subkutan injizieren.  
Nur zur einmaligen Anwendung.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

**Zulassungsinhaber:**

FERRING Arzneimittel Ges.m.b.H., 1100 Wien

**Hersteller:**

FERRING GmbH, 24109 Kiel, Deutschland

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-22758

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Oktober 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 8. Mai 2013

#### **10. STAND DER INFORMATION**

September 2021

#### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig  
Wiederholte Abgabe verboten