**Decapeptyl**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Decapeptyl 0,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Injectieflacon met poeder: triptoreline 0,1 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Vrouwelijke onvruchtbaarheid:
Optimalisatie van de ovariële stimulatie door combinatie van Decapeptyl en exogene gonadotrofinen (HMG, FSH, HCG) in het kader van een *in vitro* fertilisatie gevolgd door een embryotransfer (IVF-ET), een intrafallopische transfert van gameten (GIFT) of een intrafallopische transfert van zygoten (ZIFT).

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Kort protocol:
Dagelijkse inspuitingen van één injectieflacon Decapeptyl dienen door middel van subcutane injectie toegediend te worden, te beginnen vanaf de tweede dag van de cyclus (samenvallend met de initiëring van de ovariële stimulatie) tot de dag vóór deze waarop HCG-toediening gepland is, i.e. een gemiddelde tijdsspanne van 10 tot 12 dagen per poging.

Lang protocol:
Dagelijkse inspuitingen van één injectieflacon Decapeptyl dienen door middel van subcutane injectie toegediend te worden, te beginnen vanaf de tweede dag van de cyclus. Bij het bereiken van de hypofysaire desensitisatie (oestradiol < 50 pg/ml, i.e. bij benadering rond de 15e dag na het begin van de behandeling) wordt de stimulatie met gonadotrofinen gestart en concomitant met de Decapeptyl injecties verdergezet tot de dag vóór deze waarop de HCG-toediening gepland is.

Wijze van toediening

Na het bereiden van de oplossing dient de injectie onmiddellijk subcutaan te worden toegediend.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor GnRH, GnRH-analogen (waaronder triptoreline) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Zwangerschap en borstvoedingsperiode.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In zeldzame gevallen kan behandeling met GnRH-agonisten de aanwezigheid van een totnogtoe ongekend gonadotrofe cel hypofyseadenoom aan het licht brengen. Deze patiënten kunnen zich aanmelden met hypofysaire apoplexie, gekenmerkt door plotse hoofdpijn, braken, gezichtsstoornissen en oftalmoplegie.

Bij patiënten, die met GnRH-agonisten, zoals triptoreline, behandeld worden, bestaat een verhoogd risico op het zich manifesteren van een depressie (die ernstig kan zijn). Patiënten moeten hierover geïnformeerd worden en aangepast behandeld worden, indien de symptomen zich voordoen. Patiënten met gekende depressie moeten tijdens de behandeling zorgvuldig opgevolgd worden.

Er zijn convulsies gemeld bij GnRH-analogen, vooral bij vrouwen. Sommige van deze patiënten hadden risicofactoren voor aanvallen (zoals een voorgeschiedenis van epilepsie, intracraniële tumoren of co-medicatie met geneesmiddelen die een gekend risico op epileptische aanvallen vertonen). Er zijn ook convulsies gemeld bij patiënten zonder dergelijke risicofactoren.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Vrouwen
Alvorens triptoreline voor te schrijven, moet bevestigd worden dat de patiënte niet zwanger is.
Gebruik van GnRH-agonisten veroorzaakt een daling van de minerale botdensiteit met gemiddeld 1% per maand tijdens een behandelingsduur van 6 maanden. Elke 10% daling van de minerale botdensiteit gaat gepaard met een verdubbeling of verdrievoudiging van het fractuurrisico.

Er zijn geen specifieke gegevens beschikbaar voor patiënten met bewezen osteoporose of met risicofactoren voor osteoporose (bijv. chronisch alcoholmisbruik, roken, langdurige behandeling met geneesmiddelen die de minerale botdensiteit verminderen, bijv. anticonvulsiva of corticoïden, familiale voorgeschiedenis van osteoporose, ondervoeding, bijv. anorexia nervosa). Omdat een daling van de minerale botdensiteit bij deze patiënten schadelijker is, moet behandeling met triptoreline individueel overwogen worden en mag enkel opgestart worden als na een zeer zorgvuldig onderzoek de voordelen van behandeling groter blijken dan de risico's. Bijkomende maatregelen moeten overwogen worden om het verlies aan minerale botdensiteit tegen te gaan.

Follikelrekrutering, geïnduceerd door gebruik van GnRH-analogen en gonadotrofines, kan bij een minderheid van voorbeschikte patiënten aanzienlijk toegenomen zijn, in het bijzonder in geval van Polycystische Ovaria Syndroom.

Zoals met andere GnRH-analogen waren er meldingen van ovariumhyperstimulatiesyndroom (OHSS) in verband met het gebruik van triptoreline in combinatie met gonadotrofines.
De respons van de ovaria op de combinatie triptoreline-gonadotrofine kan met dezelfde dosis verschillen van de ene tot de andere patiënte en kan in bepaalde gevallen bij dezelfde patiënte verschillen van de ene tot de andere cyclus.

**Voorzorgsmaatregelen bij gebruik**
De ovulatie-inductie moet nauwgezet medisch opgevolgd worden met strikte en regelmatige biologische en klinische controles: plasma-oestradiol en ultrasonografie (zie rubriek 4.8).

Indien de ovaria overmatig reageren, is het aanbevolen de stimulatiecyclus te onderbreken door de gonadotrofine-injecties te stoppen.

Bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen heeft triptoreline een gemiddelde halfwaardetijd van 7-8 uur, vergeleken met 3-5 uur bij gezonde personen. Ondanks deze verlengde blootstelling wordt niet verwacht dat triptoreline nog in de bloedsomloop aanwezig is op het ogenblik van de embryotransfer.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdige toediening van triptoreline en geneesmiddelen met een invloed op de hypofysesecretie van gonadotrofines is voorzichtigheid geboden en is het aanbevolen om de hormonale toestand van de patiënt op te volgen.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Zwangerschap moet uitgesloten worden voordat triptoreline wordt voorgeschreven.
Triptoreline mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap omdat gelijktijdig gebruik van GnRH-agonisten gepaard gaat met een theoretisch risico van abortus of foetale afwijkingen. Vóór de start van de behandeling moeten mogelijk vruchtbare vrouwen zorgvuldig onderzocht worden om zwangerschap uit te sluiten. Niet-hormonale contraceptiemethoden moeten toegepast worden tijdens de behandeling, tot de menses hernemen.

Borstvoeding
Triptoreline mag niet tijdens de borstvoeding gebruikt worden.

Vruchtbaarheid
Zwangerschap moet uitgesloten worden alvorens triptoreline gebruikt wordt als vruchtbaarheids-behandeling. Wanneer triptoreline voor vruchtbaarheidsbehandeling gebruikt wordt, zijn er geen klinische gegevens die wijzen op een oorzakelijk verband tussen triptoreline en daaruitvolgende abnormaliteiten in de ovocytontwikkeling, de zwangerschap of de afloop ervan.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kunnen echter beïnvloed zijn indien de patiënt last heeft van duizeligheid, slaperigheid en gezichtsstoornissen, mogelijke bijwerkingen van de behandeling of gevolgen van de onderliggende ziekte.

## 4.8 Bijwerkingen

Ervaring tijdens klinische studies
De volwassen populatie, die deelnam aan klinische studies en die behandeld werd met de triptorelineformule voor onmiddellijke afgifte, bestond uit 127 mannelijke patiënten met prostaatkanker, die dagelijks behandeld werden gedurende 3 maanden, en uit ongeveer 1000 vrouwen, die in vitro fertilisatieprotocols volgden. De aanvullende, gedetailleerde veiligheidservaring, die verkregen werd tijdens de klinische studies uitgevoerd met de 1 maand en 3 maand triptorelineformules bij mannen en vrouwen, werd ook opgenomen.

De globale analyse van de veiligheidservaring, gemeld tijdens de klinische studies, omvatte farmacologische klasse bijwerkingen, zoals de gevolgen van hypogonadotroof hypogonadisme of occasioneel de initiële hypofysair–gonadale stimulatie.

Algemene tolerantie bij vrouwen (zie rubriek 4.4)
Ingevolge de lagere oestrogeenspiegels waren de vaakst gemelde bijwerkingen (verwacht bij 10% of meer van de vrouwen) hoofdpijn, verminderde libido, slaapstoornissen, stemmingswisselingen, dyspareunie, dysmenorree, genitale bloeding, ovarieel hyperstimulatiesyndroom, ovarium-hypertrofie pelvische pijn, buikpijn, vulvovaginale droogte, hyperhidrose, opvliegers en asthenie.

De volgende bijwerkingen die beschouwd werden als op zijn minst mogelijk gerelateerd aan de behandeling met triptoreline, werden gemeld. Van de meeste van deze bijwerkingen is bekend dat ze verband houden met biochemische of heelkundige castratie.

De frequentie van de bijwerkingen werd als volgt ingedeeld: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 tot < 1/10); soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| **Systeem/orgaan-klassen** | **Zeer vaak** | **Vaak** | **Soms** | **Aanvullende postmarketing-gegevens Frequentie niet bekend** |
|---|---|---|---|---|
| **Immuunsysteem-aandoeningen** | | Overgevoeligheid | | Anafylactische shock |
| **Voedings- en stofwisselings-stoornissen** | | | Verminderde eetlust<br>Vochtretentie | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Psychische stoornissen** | Slaapstoornis (waaronder slapeloosheid)<br>Stemmingswisse-lingen<br>Verminderd libido | Depressie*<br>Zenuwachtigheid | Emotionele labiliteit<br>Depressie**<br>Desoriëntatie<br>Angst | Verwardheid |
| **Zenuwstelsel-aandoeningen** | Hoofdpijn | Duizeligheid | Dysgeusie<br>Hypo-esthesie<br>Syncope<br>Geheugenstoornis<br>Aandachtstoornis<br>Paresthesie<br>Tremor | Convulsies**** |
| **Endocriene aandoeningen** | | | | Hypofysaire apoplexie *** |
| **Oogaandoeningen** | | | Droge ogen<br>Gezichtsbeperking | Visusstoornis |
| **Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen** | | | Vertigo | |
| **Hartaandoeningen** | | | Palpitaties | |
| **Bloedvat-aandoeningen** | Opvliegers | | | Hypertensie |
| **Ademhalings-stelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen** | | | Dyspnoe<br>Epistaxis | |
| **Maagdarmstelsel-aandoeningen** | | Nausea<br>Buikpijn<br>Abdominale ongemakken | Opgezette buik<br>Droge mond<br>Flatulentie<br>Aften<br>Braken | Diarree |
| **Huid- en onderhuid-aandoeningen** | Acne<br>Hyperhidrose<br>Seborroe | | Alopecia<br>Droge huid<br>Hirsutisme<br>Onychoclasis<br>Pruritus<br>Rash | Angioneurotisch oedeem<br>Urticaria |
| **Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen** | | Artralgie<br>Spierspasmen<br>Pijn in de extremiteiten | Rugpijn<br>Myalgie | Spierzwakte |
| **Voortplantings-stelsel- en borstaandoeningen** | Borststoornis<br>Dyspareunie<br>Genitale bloeding (waaronder vaginale bloeding, onttrekkingsbloeding)<br>Ovarieel hyperstimulatie-syndroom<br>Ovarium hypertrofie<br>Pelvische pijn<br>Vulvovaginale droogte | Borstpijn | Coïtale bloeding<br>Cystocele<br>Menstruele stoornis (waaronder dysmenorroe, metrorragie en menorragie)<br>Ovariumcyste<br>Vaginale afscheiding | Amenorree |
| **Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen** | Asthenie | Reactie op de injectieplaats (waaronder pijn, zwelling, erytheem en inflammatie)<br>Perifeer oedeem | | Pyrexie<br>Malaise |
| **Onderzoeken** | | Gewichtstoename | Gewichtsafname | Verhoogde alkalische fosfatase in bloed<br>Bloeddrukstijging |

**Langetermijngebruik*: deze frequentie is gebaseerd op klasse-effect frequenties die gemeenschappelijk zijn voor alle GnRH agonisten.

***Kortetermijngebruik*: deze frequentie is gebaseerd op klasse-effect frequenties die gemeenschappelijk zijn voor alle GnRH agonisten.
****Gerapporteerd na initiële toediening bij patiënten met een hypofysair adenoom.*
*****Tijdens postmarketing ervaring werden convulsies gemeld bij patiënten behandeld met GnRH-analogen, waaronder triptoreline.*

Bij het begin van de behandeling kunnen de symptomen van endometriose, waaronder pelvische pijn en dysmenorree, zeer vaak (≥ 10%) verergeren tijdens de initiële tijdelijke stijging van de oestradiol plasmaspiegels. Deze symptomen zijn van voorbijgaande aard en verdwijnen meestal binnen één tot twee weken.

Genitale bloeding, waaronder menorragie en metrorragie, kunnen voorkomen in de maand na de eerste injectie.

Bij gebruik als behandeling van infertiliteit kan de combinatie met gonadotrofines aanleiding geven tot ovarieel hyperstimulatiesyndroom. Ovariële hypertrofie, pelvische en/of buikpijn kunnen waargenomen worden.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

**België**
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. www.fagg.be. Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

### 4.9 Overdosering

In geval van overdosering, is symptomatische behandeling aangewezen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hormonen en verwante producten.
ATC-code: L02AE04

- Triptoreline (d-trp-6-LHRH) is een synthetisch decapeptide met een analoge structuur als het natuurlijk LHRH.
- Studies bij mensen en dieren hebben aangetoond dat na een initiële stimulatie, de gonadotrope secretie door langdurige toediening van triptoreline wordt geïnhibeerd zodat de testiculaire en ovariële functies worden onderdrukt.
- In het kader van de medisch geassisteerde bevruchting (IVF-ET, GIFT, ZIFT) leidt een subcutane injectie van Decapeptyl tot een onderdrukking van de endogene intercurrerende LH-pieken (oorzaak van 25 % mislukkingen van stimulatie). Bij geassocieerde behandeling met exogene gonadotrofinen (HMG, FSH, HCG) leidt dit tot een betere folliculogenese, een betere folliculaire recrutering, een regelmatiger chronologie (timing) van het afnemen van ovocyten en bijgevolg een beter zwangerschapspercentage per cyclus.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij de volwassen gezonde vrijwilligers:
De resorptie van subcutaan toegediende triptoreline (100 µg) is snel ($t_{max}$: 0,63 ± 0,26 u voor een plasmaconcentratiepiek $C_{max}$: 1,85 ± 0,23 ng/ml). De eliminatie gebeurt met een biologische halfleventijd van 7,6 ± 1,6 u, na een distributiefase van 3 tot 4 u; de totale plasmaklaring is: 161 ± 28 ml/min; het distributievolume is 1562 ± 158 ml/kg.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Triptoreline is niet mutageen *in vitro* of *in vivo*. Bij muizen werd geen oncogeen effect aangetoond met triptoreline in doses tot 6000 µg/kg na 18 maanden behandeling. Een carcinogeniciteitstudie bij ratten gedurende 23 maanden toonde een bijna 100% incidentie van benigne hypofysetumoren bij elk dosisniveau, met vroegtijdig overlijden. De verhoogde incidentie van hypofysetumoren bij ratten is een vaak voorkomend effect dat in verband gebracht wordt met behandeling met GnRH-agonisten. De klinische relevantie hiervan is onbekend.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol.
Ampul met oplosmiddel: natriumchloride 9 mg, water voor injectie q.s. ad 1 ml.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 7 injectieflacons poeder en 7 ampullen oplosmiddel voor oplossing voor injectie (S.C).

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

IPSEN nv
Treurenberg 2 - 4 bus 4
1000 Brussel

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE182454

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 april 1997
Datum van laatste hernieuwing: 4 juni 2007

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum goedkeuring: 10/2025