

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

**БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ**

**Регистрационный номер:** ЛСР-003576/10

**Торговое название:** Бусерелин-лонг

**Международное непатентованное название:** бусерелин (buserelin)

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Ллиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, содержащий 3,75 мг бусерелина

**Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) аналог

**Код АТХ: L02AE01**

**Состав на один флакон:**

**Активное вещество:**

Бусерелина ацетат 3,93 мг в пересчёте на бусерелин 3,75 мг

**Вспомогательные вещества:**

DL-молочной и гликолевой кислот сополимер 200,0 мг

D-Маннитол 85,0 мг

Кармеллоза натрия 30,0 мг

Полисорбат-80 2,0 мг

**Описание:** лиофилизированный порошок (ломкий лиофилизат) или уплотненная в таблетку пористая масса белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета

**Растворитель для приготовления суспензии – Маннит, раствор 0,8 %**

**Состав на 1 мл:** D-маннитол 8,0 мг, Вода для инъекций до 1,0 мл

**Описание:** прозрачная бесцветная жидкость

**Восстановленная суспензия:** при прибавлении растворителя и взбалтывании образуется гомогенная суспензия белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета; при стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании; суспензия

должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **Фармакодинамика**

Синтетический аналог эндогенного гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Бусерелин конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза, вызывая кратковременное повышение уровня половых гормонов в плазме крови, в дальнейшем приводит к полной обратимой блокаде гонадотропной функции гипофиза, ингибируя, таким образом, выделение лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). В результате наблюдается подавление синтеза половых гормонов в гонадах, что проявляется снижением концентрации эстрадиола в плазме крови до постклимактерических значений у женщин и снижением содержания тестостерона до посткастрационного уровня у мужчин. После первого введения бусерелина к 21 дню у мужчин концентрация тестостерона снижается до посткастрационного уровня (характерного для состояния орхидэктомии), т.е. вызывается фармакологическая кастрация. А у женщин концентрация эстрадиола снижается до уровня, соответствующего овариоэктомии или постменопаузы. Концентрация тестостерона и эстрадиола сохраняется сниженной в течение всего периода лечения, проводимом каждые 28 дней, что приводит к торможению роста и обратному развитию гормонозависимых опухолей. После прекращения лечения восстанавливается физиологическая секреция гормонов.

### **Фармакокинетика**

Биодоступность высокая. Максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 2-3 часа после внутримышечного введения и сохраняется на уровне, достаточном для ингибирования синтеза гонадотропинов гипофизом не менее 4 недель.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- Гормонозависимый рак предстательной железы;
- Рак молочной железы;
- Эндометриоз (пред- и послеоперационный периоды);
- Миома матки;
- Гиперпластические процессы эндометрия;
- Лечение бесплодия (при проведении программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)).

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Беременность;
- Период лактации;
- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

*При раке молочной железы и гормонозависимом раке предстательной железы **Бусерелин-лонг** вводят в дозе 3,75 мг (1 инъекция) внутримышечно (в/м) каждые 4 недели длительно под контролем врача.*

*При лечении эндометриоза, гиперпластических процессов эндометрия препарат вводят в дозе 3,75 мг в/м однократно каждые 4 недели. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Продолжительность лечения – 4 - 6 месяцев.*

*При лечении миомы матки **Бусерелин-лонг** вводят в дозе 3,75 мг в/м однократно каждые 4 недели. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Длительность – перед операцией 3 месяца, в остальных случаях - 6 месяцев.*

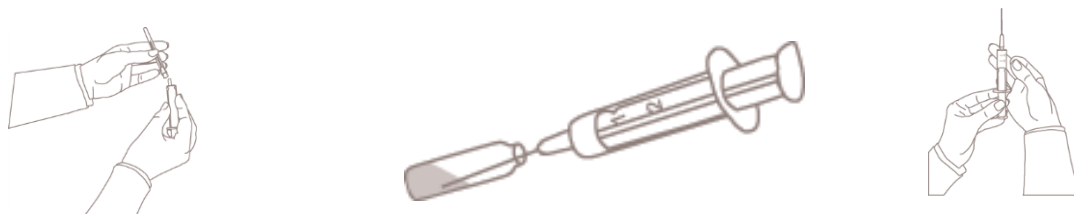
*При лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) Бусерелин-лонг вводят в дозе 3,75 мг (1 инъекция) в/м однократно в начале фолликулиновой (на 2-й день менструального цикла) или в середине лютеиновой фазы (21 - 24 дни) менструального цикла, предшествующего стимуляции. После блокады гипофизарной функции, подтвержденной снижением концентрации эстрогенов в сыворотке крови не менее, чем на 50 % от исходного значения (обычно определяется через 12 - 15 дней после инъекции Бусерелин-лонг), при отсутствии кист яичника (по данным УЗИ), толщине эндометрия не более 5 мм, начинается стимуляция суперовуляции гонадотропными гормонами под ультразвуковым мониторингом и контролем концентрации эстрадиола в сыворотке крови.*

## Правила приготовления суспензии и введения препарата

- **Препарат вводится только внутримышечно**
- Суспензию для в/м инъекции готовят непосредственно перед введением с помощью прилагаемого растворителя.
- Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.

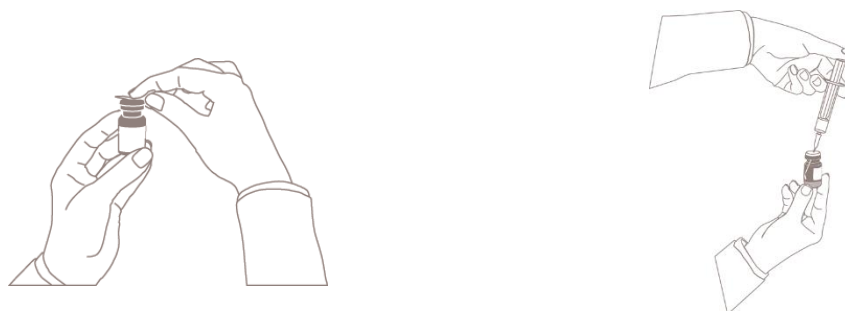


- Флакон с **Бусерелин-лонг** держите строго вертикально. Легко постукивая по флакону, добейтесь, чтобы весь лиофилизат находился на дне флакона.
- Вскройте шприц, присоедините к нему иглу размером 1,2 мм × 50 мм для забора растворителя.
- Вскройте ампулу с растворителем и наберите в шприц все содержимое ампулы,



установите шприц на дозу 2 мл.

- Снимите пластиковую крышечку с флакона, содержащего лиофилизат.



Продезинфицируйте резиновую пробку флакона спиртовым тампоном. Вставьте иглу во флакон с лиофилизатом через центр резиновой пробки и осторожно введите растворитель по внутренней стенке флакона, не касаясь иглой содержимого флакона. Выньте шприц из флакона.

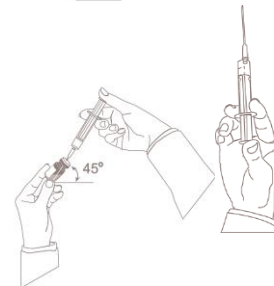
- Флакон должен оставаться неподвижным до полного пропитывания растворителем лиофилизата и образования суспензии (примерно на 3 – 5 минут). После чего, не переворачивая флакон, проверьте наличие сухого лиофилизата у стенок и дна флакона. При обнаружении сухих остатков лиофилизата, оставьте флакон до полного пропитывания.
- После того, как Вы убедились в отсутствии остатков сухого лиофилизата, содержимое флакона осторожно перемешивайте круговыми движениями в течение 30-60 секунд до образования однородной суспензии. Не переворачивайте и не встряхивайте флакон.



- Быстро вставьте иглу через резиновую пробку во флакон. Затем срез иглы опустите вниз и, наклонив флакон под углом 45 градусов, медленно наберите в шприц суспензию полностью. Не переворачивайте флакон при наборе. Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается.



- Сразу после набора раствора снимите иглу. Замените на иглу размером 0,8 мм × 40 мм, аккуратно переверните шприц и удалите из шприца воздух.



- Суспензию *Бусерелин-лонг* вводите немедленно после приготовления.
- При помощи спиртового тампона продезинфицируйте место инъекции. Введите иглу глубоко в ягодичную мышцу, затем слегка оттяните поршень шприца назад, чтобы убедиться в том, что нет повреждений сосуда. Введите суспензию медленно с постоянным нажимом на поршень шприца. При закупоривании иглы, замените ее другой иглой такого же диаметра.
- При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные реакции, зарегистрированные чаще, чем единичные наблюдения, перечислены ниже по органам и системам с указанием частоты их возникновения. Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто (>10%), часто (>1% и <10%), нечасто (>0,1% и <1%), редко (>0,01% и <0,1%), очень редко (<0,01%), частота неизвестна (отдельные сообщения о нежелательных явлениях, при которых установить частоту не всегда возможно).

### У мужчин и женщин:

Нарушения психики: часто - частая смена настроения, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - нарушения сна, головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: очень часто – «приливы».

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - крапивница, гиперемия кожи, редко - ангионевротический отек.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

частота неизвестна – при длительном применении – деминерализация костей, что является риском развития остеопороза.

#### **У женщин:**

Нарушения со стороны сердца: часто – сердцебиение. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – повышение активности аланинаминотрансферазы в плазме крови, повышение активности аспартатаминотрансферазы в плазме крови. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – усиленное потоотделение. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – неприятные ощущения в суставах. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень часто – изменение либидо, сухость слизистой оболочки влагалища, менструальноподобное кровотечение (в течение первых недель лечения); часто – боли внизу живота.

#### **У мужчин:**

*При лечении рака предстательной желе железы:* в течение первых 2-3 недель после первой инъекции бусерелин может вызывать обострение и прогрессирование основного заболевания (связано со стимулированием синтеза гонадотропинов и, соответственно, тестостерона), преходящее повышение концентрации андрогенов в крови. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: в единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) – тромбоэмболия легочной артерии. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: в единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) – диспепсические нарушения. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – усиленное потоотделение.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – мышечная слабость в нижних конечностях. В начале лечения пациентов с раком предстательной железы может возникать временное усиление боли в костях; в этом случае следует проводить симптоматическую терапию. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – задержка мочеиспускания.

Отмечались отдельные случаи развития непроходимости мочеточников и сдавления спинного мозга.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень часто – снижение

потенции (редко требует отмены терапии), часто – гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – «почечные отеки» – отеки лица, век, ног.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

В настоящее время о случаях передозировки не сообщалось.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Одновременное применение препарата «*Бусерелин-лонг*» с препаратами, содержащими половые гормоны (например, в режиме индукции овуляции), может способствовать возникновению синдрома гиперстимуляции яичников. При одновременном применении *Бусерелин-лонг* может снижать эффективность гипогликемических средств.

### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

#### ***У женщин:***

Пациентки с какой-либо формой депрессии в период лечения препаратом должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Индукцию овуляции следует проводить под строгим медицинским наблюдением.

В начальной стадии лечения препаратом возможно развитие кисты яичника.

До начала лечения рекомендуется исключить беременность и прекратить прием гормональных контрацептивов, однако в течение первых двух месяцев применения препарата необходимо применять другие (негормональные) методы контрацепции.

После прекращения лечения функция яичников восстанавливается. Первая менструация возобновляется через 3 месяца.

#### ***У мужчин:***

С целью эффективной профилактики возможных побочных эффектов в первую фазу действия препарата необходимо применение антиандрогенов за две недели до первой инъекции *Бусерелин-лонг* и на протяжении двух недель после первой инъекции.

### **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ**

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующим повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Лиофилизат, содержащий 3,75 мг бусерелина, во флаконы темного стекла вместимостью 10 мл.

По 2 мл растворителя (маннит раствор для инъекций 0,8 %) в ампулы нейтрального стекла.

В контурную ячейковую упаковку помещают:

1 флакон с препаратом;

1 ампулу с растворителем;

1 шприц одноразового применения, вместимостью 5 мл, упакованный в индивидуальную контурную ячейковую упаковку;

1 стерильную иглу для инъекции, размером 0,8 мм х 40 мм упакованную в контурную ячейковую упаковку в комплекте со шприцом;

1 стерильную иглу для растворителя, размером 1,2 мм х 50 мм, упакованную в контурную ячейковую упаковку;

1 нож для вскрытия ампул или 1 скарификатор;

2 спиртовые салфетки, упакованные в индивидуальную упаковку.

При упаковке растворителя в импортные ампулы, имеющие кольца для вскрытия или точку разлома, скарификатор ампульный или нож для вскрытия ампул не вкладывают.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **СРОК ГОДНОСТИ**

Лиофилизат - 2 года. Растворитель - 3 года.

Не использовать после срока, указанного на упаковке.

## **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

По рецепту.