

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9800302
Разрешение №	16-07-2026
BG/MA/MP -	72433
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Золадекс LA 10,8 mg имплантат
Zoladex LA 10.8 mg implant

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко депо съдържа гозерелин ацетат (*goserelin acetate*) еквивалентен на 10,8 mg гозерелин (*goserelin*).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Имплантат, предварително напълнена спринцовка (с продължително освобождаване на активното вещество) с предпазител.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Золадекс LA е показан за лечение на карцином на простатата, подходящ за хормонална терапия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Необходимо е повишено внимание при инжектиране на Золадекс в предната коремна стена, поради близостта на подлежащата долна епигастрална артерия и нейните клонове.

Бъдете особено внимателни, когато прилагате Золадекс на пациенти с нисък индекс на телесната маса и/или които подлежат на пълна антикоагулантна терапия (вж. точка 4.4).

За правилното приложение на Золадекс, вижте инструкциите върху плика/картонената кутия/картата с инструкции (вж. точка 6.6).

Възрастни мъже (включително в старческа възраст) – едно депо Золадекс LA се инжектира подкожно в предната коремна стена на всеки 12 седмици.

Деца – Золадекс LA не е показан за употреба при деца.

Бъбречно увреждане - не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане - не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

4.3. Противопоказания

Золадекс LA не трябва да бъде инжектиран на пациенти с установена свръхчувствителност към Золадекс или други аналози на лутеинизиращ хормон-освобождаващ фактор (Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)) или към помощните вещества в този продукт.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Золадекс LA не е показан за употреба при жени, тъй като няма достатъчно данни за надеждно потискане на серумния естрадиол. Пациентки, които се нуждаят от лечение с гозерелин да се обърнат към информацията за предписване на Золадекс 3,6 mg.

Докладвано е увреждане на мястото на инжектиране на Золадекс, включително болка, хематом, хеморагия и съдово увреждане. Наблюдавайте засегнатите пациенти за признаци или симптоми на абдоминална хеморагия. В много редки случаи, грешки при приложението водят до съдово увреждане и хеморагичен шок, налагащи кръвопреливане и хирургическа интервенция. Бъдете особено внимателни, когато прилагате Золадекс на пациенти с нисък индекс на телесната маса и/или които подлежат на пълна антикоагулантна терапия (вж. точка 4.2).

Золадекс LA не е показан за употреба при деца. Безопасността и ефективността при тази група пациенти не е установена.

Има повишен риск от инцидентна депресия (която може да е тежка) при пациенти на терапия с агонисти на гонадотропин-освобождаващ фактор (Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)), като гозерелин. Пациентите трябва да бъдат информирани съответно и подходящо лекувани, ако се появят симптоми.

Употребата на Золадекс LA при пациенти, при които съществува особен риск от развитие на обструкция на уретерите или от компресия на гръбначния мозък, трябва внимателно да се обмисли и пациентите трябва да се наблюдават редовно през първия месец на лечението. Трябва да се обърне внимание на първото използване на антиандроген (например ципротерон ацетат 300 mg дневно в продължение на три дни преди и три седмици след приложение на Золадекс) в началото на терапията с LHRH аналози тъй като е установено, че това предотвратява възможно повторение на първоначалното повишение на серумния тестостерон.

При наличие или развитие на компресия на гръбначния мозък или бъбречно увреждане в следствие на обструкция на уретерите, трябва да се приложи специфично стандартно лечение на тези усложнения.

Предварителни данни за употребата при мъже показват, че употребата на бифосфонат в комбинация с LHRH агонист може да доведе до намаляване на загубата на костна минерална плътност.

Наблюдава се намаление на глюкозната толерантност при мъже приемащи LHRH агонисти. Това може да се прояви като диабет или загуба на гликемичен контрол при пациенти с установен diabetes mellitus. Необходимо е да се обмисли мониториране на кръвната захар при тези пациенти.

Миокарден инфаркт и сърдечна недостатъчност са наблюдавани във фармакоепидемиологично проучване на агонисти на LHRH, използвани при лечението на простатен карцином. Рискът се повишава, когато се използва в комбинация с антиандрогени.

Терапия с андрогенна депривация може да удължи QT-интервала.

При пациенти с история или рискови фактори за удължаване на QT-интервала и при пациенти, приемащи съпътстващи лекарствени продукти, които биха могли да удължат QT-интервала (вж. точка 4.5), лекарите трябва да оценят съотношението полза-риск, като вземат предвид възможността за развитие на *Torsade de pointes*, преди започване на лечение със Золадекс LA.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като лечението с андрогенна депривация може да удължи QT-интервала, едновременно с употребата на Золадекс LA с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала или могат да предизвикат *Torsade de pointes*, като например антиаритмични



лекарствени продукти от клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) или клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотици, трябва внимателно да се оцени (вж. точка 4.4).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Золадекс LA не е показан за приложение при жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма доказателства, че Золадекс LA нарушава способността за управление на автомобил или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Посочените по-долу категории честоти на нежелани лекарствени реакции са базирани на съобщени нежелани реакции от клинични изпитвания със Золадекс и постмаркетингови източници.

По честота на развитие нежеланите реакции са групирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($> 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции на Золадекс LA по системо-органна класификация и честота

Системо-органна класификация	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	Много редки	Хипофизарен тумор
Нарушения на имунната система	Нечести	Лекарствена свръхчувствителност
	Редки	Анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	Много редки	Хипофизарна хеморагия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Нарушен глюкозен толеранс ^b
Психични нарушения	Много чести	Понижено либидо ^a
	Чести	Резки промени в настроението, депресия
	Много редки	Психотични нарушения
Нарушения на нервната система	Чести	Парестезия
		Компресия на гръбначния мозък
Съдови нарушения	Много чести	Топли вълни ^a
	Чести	Абнормално артериално налягане ^c
Сърдечни нарушения	Чести	Сърдечна недостатъчност ^f , миокарден инфаркт ^f



	Неизвестна честота	Удължаване на QT-интервала
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Хиперхидроза ^a
	Чести	Обрив ^d
	Неизвестна честота	Алопеция ^b
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Костна болка ^c
	Нечести	Артралгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Запушване на уретера
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Много чести	Еректилна дисфункция
	Чести	Гинекомастия
	Нечести	Болезненост на гърдите
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Реакции на мястото на инжектиране (напр. зачервяване, болка, подуване, хеморагия)
Изследвания	Чести	Понижена костна плътност (виж точка 4.4), повишаване на теглото

- a Това са фармакологични ефекти, които рядко налагат прекъсване на лечението. Хиперхидроза и топли вълни могат да продължат след спиране на Золадекс.
- b Понижен глюкозен толеранс се наблюдава при мъже получаващи LHRH агонисти. Това може да се прояви като диабет или загуба на гликемичен контрол при пациенти с предшестващ diabetes mellitus.
- c Те могат да се проявят като хипотония или хипертония и рядко са наблюдавани при пациенти, които приемат гозерелин. Промените обикновено са преходни, като отшумяват или при продължаване на лечението или след преустановяване на лечението с гозерелин. Рядко се е налагала медицинска интервенция, включително и прекъсване на лечението.
- d Тези нежелани реакции като цяло са леки, често отшумяват без прекъсване на лечението.
- e Първоначално, пациентите с рак на простатата могат да изпитат временно увеличаване на болката в костите, което може да се овладее симптоматично.
- f Наблюдавано при едно фармакоепидемиологично проучване на LHRH агонисти, използвани при лечение на простатен карцином. Рискът показва повишение, когато се използват в комбинация с антиандрогени.
- g По-специално загуба на окосмяване по тялото, очакван ефект от понижените андрогенни нива.

Постмаркетингов опит

Съобщава се за малък брой случаи на промени в диференциалната кръвна картина, чернодробна дисфункция, белодробна емболия и интерстициална пневмония свързани с приема на гозерелин.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция до:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране



Има незначителни данни относно предозиране при хората. В случаите, когато Золадекс е приложен по невнимание по-рано или е приложен в по-висока доза, не са били наблюдавани клинично значими нежелани събития. От опитите с животни може да се предположи, че при по-високи дози Золадекс LA не може да се очаква друг ефект, освен желаното терапевтично действие върху концентрациите на половите хормони и върху репродуктивния тракт. При предозиране трябва да се действа симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: L02AE 03

Золадекс (D-Ser(Bu)⁶ Azgly¹⁰ LHRH) е синтетичен аналог на естествения LHRH. В резултат от хроничното прилагане на Золадекс LA се инхибира хипофизната секреция на лутеинизиращия хормон, което води до спадане на серумните концентрации на тестостерона при мъже. Първоначално Золадекс LA, както и другите агонисти на LHRH, може временно да увеличи серумните концентрации на тестостерона при мъже.

При мъжете около 21 дни след първата депо инжекция, концентрациите на тестостерона се понижават до кастрационни нива и остават ниски при продължително лечение на всеки 12 седмици.

5.2. Фармакокинетични свойства

Прилагането на депо Золадекс LA на всеки 12 седмици осигурява поддържането на ефективни концентрации без кумулиране в тъканите. Золадекс се свързва слабо с протеините и има време на полуживот от два до четири часа при лица с нормална бъбречна функция. Времето на полуживот се удължава при пациенти с увредена бъбречна функция. При доза от 10,8 mg, което се въвежда във вид на депо веднъж на 12 седмици, тази промяна ще има минимален ефект. Поради това не се налагат промени в дозировката при такива пациенти. Няма значителна промяна във фармакокинетиката при пациенти с чернодробна недостатъчност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Наблюдавана е повишена честота на доброкачествени тумори на хипофизата при мъжки плъхове след продължителни опити с многократно приложение на Золадекс. Въпреки че това откритие е подобно на резултатите, наблюдавани преди това при този вид животни след оперативна кастрация, не е установено никакво отношение към хората.

При мишки продължителни опити с многократно приложение в дози, кратни на прилаганите при хората, са довели до хистологични промени в някои отдели на храносмилателната система, проявяващи се с хиперплазия на клетките на островчетата в панкреаса и доброкачествени пролиферативни състояния в пилорната област на стомаха, съобщавани и като спонтанни патологични изменения на тъканите при този вид. Клиничното значение на тези данни не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Комбинация от ниско и високо молекулни лактид/гликолид съполимери.

6.2. Несъвместимости



Не са известни.

6.3. Срок на годност

36 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Золадекс LA се предлага под формата на единична доза спринцовка-апликатор с предпазител в запечатан плик, която съдържа сушител.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За правилното приложение на Золадекс, вижте инструкциите върху плика/картонената кутия/картата с инструкции.

Да се употребява според указанията на предписващия лекар. Да се употребява само, ако индивидуалната опаковка не е повредена. Да се употреби веднага след отварянето на плика. Бъдете особено внимателни, когато прилагате Золадекс на пациенти с нисък индекс на телесната маса и/или които подлежат на пълна антикоагулантна терапия (вж. точка 4.4).

Инструкции за включване върху плика/картонената кутия/картата с инструкции, както е приложимо:

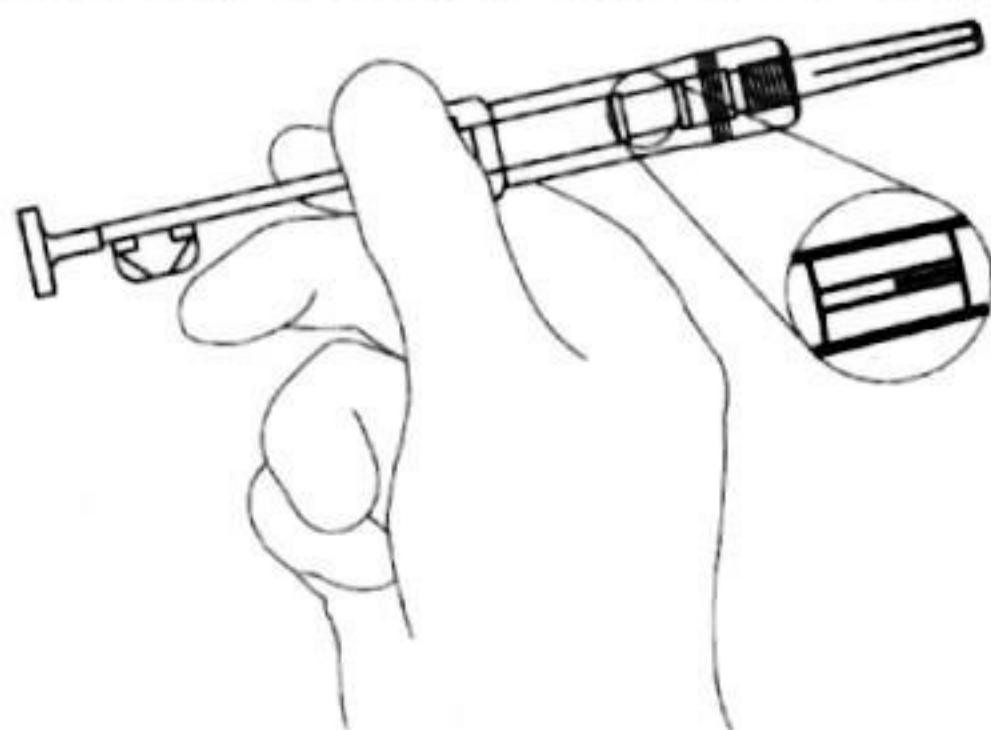
Информацията по-долу е предназначена единствено за лекари или здравни професионалисти:

Золадекс се прилага чрез подкожна инжекция – прочетете и разберете изцяло всички инструкции преди приложение

1. Поставете пациента в удобно положение и с леко изправен торс. Пригответе мястото на инжектиране според локалните изисквания.

ЗАБЕЛЕЖКА: Необходимо е повишено внимание при инжектиране на Золадекс в предната коремна стена, поради близостта на подлежащата долна епигастрална артерия и нейните клонове; много слаби пациенти може да бъдат изложени на по-голям риск от съдово увреждане.

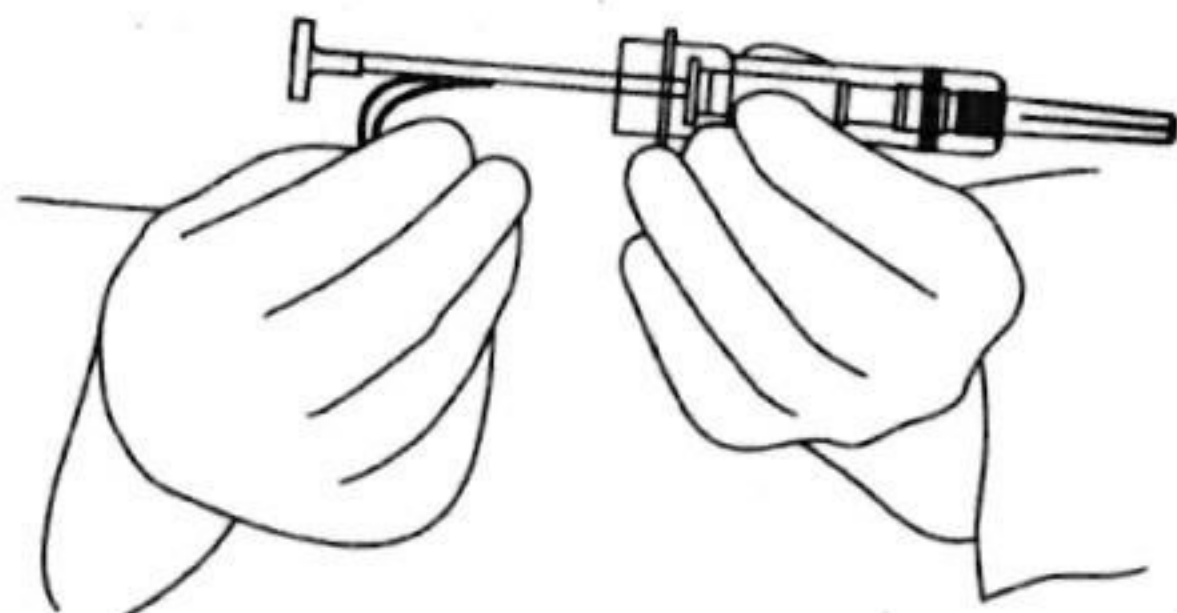
2. Проверете датата на изтичане на срока на годност. Прегледайте плика за повреда. Изсипете съдържанието на отворения плик върху чиста повърхност (**не изваждайте спринцовката, като я държите за буталото**). Прегледайте спринцовката за повреда и я насочете под лек ъгъл срещу светлината. Уверете се, че поне част от Золадекс имплантат е видима. (Фигура 1).



Фигура 1.

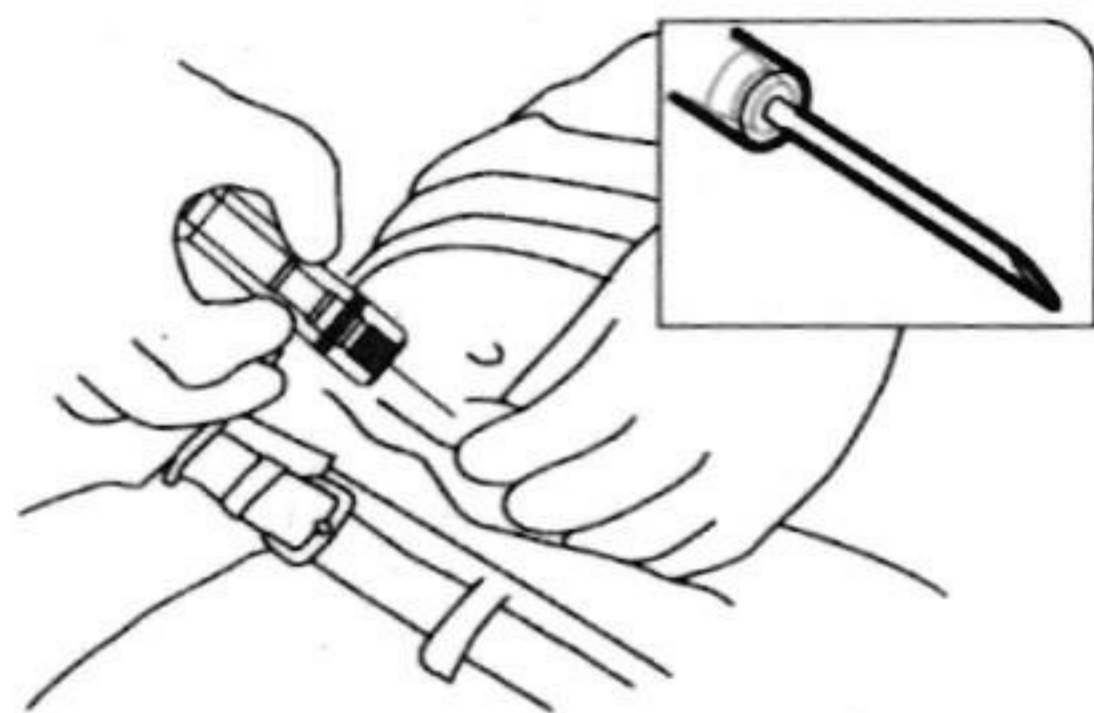


3. Хванете пластмасовия предпазител и го отстранете от спринцовката. (Фигура 2). Отстранете капачето на иглата. За разлика от инжекциите с течност няма нужда да изкарвате балончета с въздух, тъй като подобни опити могат да изместят импланта.



Фигура 2.

4. Като държите спринцовката за предпазния калъф, използвайки асептична техника, повдигнете кожата на пациента и поставете спринцовката под лек ъгъл (30 до 45 градуса) спрямо кожата. С отварянето на иглата, сочеща нагоре, **поставете я в подкожната тъкан** на предната абдоминална стена под линията на пъпа, докато предпазният калъф докосне кожата на пациента. (Фигура 3).



Фигура 3.

ЗАБЕЛЕЖКА: Спринцовката Золадекс не може да бъде използвана за аспирация. Ако подкожната игла навлезе в голям съд, веднага ще се забележи кръв в камерата на спринцовката. Ако проникнете в съд, изтеглете иглата и веднага овладейте всяко кървене, възникнало в резултат на манипулацията, мониторирайки пациента за признаци или симптоми на абдоминална хеморагия. След като се уверите, че пациентът е хемодинамично стабилен, друг Золадекс имплантат може да бъде инжектиран с нова спринцовка на друго място. Бъдете особено внимателни, когато прилагате Золадекс на пациенти с нисък индекс на телесната маса и/или които подлежат на пълна антикоагулантна терапия.

5. **Не прониквайте в мускула или перитонеума.** Неправилно захващане и ъгъл на приложение са показани (Фигура 4).



Фигура 4.

6. Натиснете буталото **докрай**, за да инжектирате Золадекс имплантат и за да активирате защитния калъф. Възможно е да чуете щракване и да усетите как защитният калъф започва автоматично да се плъзга, за да покрие иглата. Ако буталото не е натиснато докрай, защитният калъф **НЯМА** да се задейства.



ЗАБЕЛЕЖКА: Иглата не се прибира.

7. Докато държите спринцовката, както е показано на **Фигура 5**, извадете иглата и оставете защитния капък да продължи да се плъзга и да покрие иглата. Изхвърлете спринцовката в контейнер за остри предмети.



Фигура 5.

ЗАБЕЛЕЖКА: В случай на необходимост, което е малко вероятно, от хирургично отстраняване на Золадекс имплантат, той може да бъде локализиран чрез ултразвук.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9800307

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26.10.1998 г.
Дата на последно подновяване: 07.04.2009 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

