

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РЕЗЕЛИГО 3,6 mg имплантат в предварително напълнена спринцовка
RESELIGO 3.6 mg implant in pre-filled syringe

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един имплантат съдържа 3,6 mg гозерелин (*goserelin*), (под формата на гозерелин ацетат (*as goserelin acetate*)).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Имплантат в предварително напълнена спринцовка

Бели до почти бели цилиндрични пръчки (приблизителни размери: диаметър 1,2 mm, дължина 13 mm, маса 18 mg), вградени в биоразградима полимерна матрица.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

(i) Лечение на карцином на простатата в следните случаи (вж. също точка 5.1):

- При лечение на метастатичен карцином на простатата, където гозерелин е показал сравними ползи за преживяемостта с тези при хирургична кастрация (вж. точка 5.1).
- При лечение на локално авансирал карцином на простатата, като алтернатива на хирургична кастрация, където гозерелин е показал сравними ползи за преживяемостта с тези при антиандрогенна терапия (вж. точка 5.1).
- Като адювантна терапия към лъчетерапия при пациенти с локализиран или локално авансирал карцином на простатата с висок риск за прогресия на заболяването, където гозерелин е показал подобрена преживяемост без заболяване и обща преживяемост (вж. точка 5.1).
- Като неoadювантна терапия преди лъчетерапия при пациенти с локализиран или локално авансирал карцином на простатата с висок риск за прогресия на заболяването, където гозерелин е показал подобрена преживяемост без заболяване (вж. точка 5.1).
- Като адювантна терапия към радикална простатектомия при пациенти с локално авансирал карцином на простатата с висок риск от прогресия на заболяването, където гозерелин е показал подобрена преживяемост без заболяване (вж. точка 5.1).

(ii) Напреднал карцином на гърдата при пре- и перименопаузални жени, подходящи за хормонална манипулация.

(iii) РЕЗЕЛИГО 3,6 mg е показан като алтернатива на химиотерапията в стандартното лечение на пре/перименопаузални жени с позитивен на естрогенови рецептори (ER) ранен карцином на гърдата.

(iv) Ендометриоза: При лечението на ендометриоза РЕЗЕЛИГО облекчава симптомите включително болката, и намалява размера и броя на ендометриозните лезии.



(v) Намаляване дебелината на ендометриума: РЕЗЕЛИГО е показан за предварително намаляване на дебелината на ендометриума преди неговата аблация или резекция.

(vi) Фиброми на матката: Използва се като предоперативно лечение съвместно с желязо за подобряване на хематологичния статус при пациенти с анемия.

(vii) Асистирана репродукция: Подтискане на секрецията на хипофизната жлеза при подготовка за стимулирана овулация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Едно 3,6 mg депо от РЕЗЕЛИГО се инжектира подкожно в предната коремна стена на всеки 28 дни. Не е нужна корекция на дозата при пациенти с влошена бъбречна или чернодробна функция или при такива в старческа възраст.

Ендометриозата трябва да бъде лекувана само за период от шест месеца, тъй като за момента няма клинични данни за по-дълги периоди на лечение. Курсът на лечение не трябва да се повтаря поради вероятност от намаляване на костната минерална плътност. При пациентки, получаващи РЕЗЕЛИГО за лечение на ендометриоза, е доказано, че добавянето на хормонална заместителна терапия (естроген или прогестоген ежедневно) води до намаляване на загубата на костна минерална плътност и редуциране на вазомоторните симптоми.

Като лекарство за изтъняване на ендометриума се прилага четири до осем седмици. Може да е необходимо второ депо за пациентки с голяма матка или когато е нужна гъвкавост за срока на операция.

При жени с анемия вследствие на миоми на матката: РЕЗЕЛИГО 3,6 mg депо с добавъчно желязо може да се прилага в продължение на три месеца преди операцията.

Асистирана репродукция: РЕЗЕЛИГО 3,6 mg депо се прилага за подтискане на хипофизата, което се определя от серумните нива на естрадиола, сходни с тези, наблюдавани в ранната фоликуларна фаза (прибл. 150 pmol/l). Това обикновено става между 7 и 21 дни.

Когато супресията е постигната се започва стимулирана овулация (контролирана овариална стимулация) с гонадотропин. Супресията, постигната с депо форма на агонист, е по-ефективна поради факта, че в някои случаи може да има увеличена нужда от гонадотропин. На подходящия стадий на развитие на фоликула се спира гонадотропина и се прилага човешки хорион-гонадотропин (hCG) с цел индукция на овулацията. Мониторирането на лечението, взимането на яйцеклетката и фертилизационната техника се осъществяват в съгласие с обичайната практика на всяка клиника.

Педиатрична популация

РЕЗЕЛИГО не е показан за употреба при деца.

Начин на приложение

РЕЗЕЛИГО е показан за подкожно приложение. За правилно приложение на РЕЗЕЛИГО, вижте инструкциите върху вътрешната страна на картонената кутия.

Преди прилагане на продукта трябва да се прочетат инструкциите за употреба.

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



Необходима е допълнителна грижа при пациенти с нисък индекс на телесната маса и/или които подлежат на антикоагулантна терапия (вж. точка 4.4).

Трябва да се внимава, за да се гарантира, че инжекцията се прилага подкожно. Не прониквайте в кръвоносен съд, мускул или перитонеум.

В случай на необходимост от хирургично отстраняване на имплантата на гозерелин, той може да бъде локализиран чрез ултразвук.

За специални предпазни мерки при изхвърляне и работа вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност и лактация (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има повишен риск от поява на епизоди на депресия (която може да бъде тежка) при пациенти, подложени на лечение с GnRH агонисти, като гозерелин. Пациентите трябва да бъдат информирани и да се лекуват в зависимост от конкретния случай, ако се появят симптоми.

Лечението с депривация на андрогени може да удължи QT-интервала.

При пациенти с анамнеза или рискови фактори за удължаване на QT-интервала и при пациенти, приемащи едновременно лекарствени продукти, които могат да удължат QT-интервала (вж. точка 4.5), преди започване на лечение с РЕЗЕЛИГО лекарите трябва да оценят съотношението ползи/риск, включително потенциала за Torsade de pointes.

Докладвано е увреждане на мястото на инжектиране на гозерелин, 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 Резелиго на пациенти с нисък индекс на телесната маса и/или които подлежат на пълна антикоагулантна терапия (вж. точка 4.2).

Мъже

Употребата на гозерелин при мъже, при които съществува особен риск от развитие на обструкция на уретрата или от компресия на гръбначния мозък, трябва внимателно да се обмисли и пациентите трябва да се наблюдават редовно през първия месец на лечението. При наличие или развитие на компресия на гръбначния мозък или бъбречно увреждане вследствие на обструкция на уретрата, трябва да се приложи специфично стандартно лечение на тези усложнения.

Трябва да се има предвид първото използване на антиандроген (напр. ципротерон ацетат 300 mg дневно в продължение на три дни преди и три седмици след приложение на гозерелин) в началото на терапията с LHRH аналог, тъй като е съобщено, че това предотвратява възможно повторение на първоначалното нарастване на серумния тестостерон.



Употребата на LHRH агонисти може да доведе до намаляване на костната минерална плътност. Предварителни данни при мъже показват, че употребата на бисфосфонат в комбинация с LHRH агонист може да намали загубата на костна минерална плътност. Специално внимание е необходимо при пациенти с допълнителни рискови фактори за остеопороза (напр. хронична злоупотреба с алкохол, пушене, продължителна терапия с антиконвулсанти или кортикостероиди, фамилен анамнез за остеопороза).

Пациенти с установена депресия и пациенти с хипертония трябва да се проследяват внимателно.

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 захарен диабет. Следователно е необходимо да се обмисли мониториране на нивата на кръвната захар.

Миокарден инфаркт и сърдечна недостатъчност са наблюдавани във фармакоепидемиологично проучване на LHRH агонисти, използвани при лечението на рак на простатата. Рискът изглежда се увеличава, когато се използват в комбинация с антиандрогени.

Жени

Показание за рак на гърдата

Намаляване на костната минерална плътност:

Употребата на LHRH агонисти може да доведе до намаляване на костната минерална плътност. След две години лечение на ранен карцином на гърдата, средната загуба на костна минерална плътност е 6,2% и 11,5%, съответно на шийката на бедрената кост и лумбалния отдел на гръбначния стълб. Доказано е, че тази загуба е частично обратима в първата година след лечението с възстановяване до 3,4% и 6,4% в сравнение с изходното ниво съответно по отношение на шийката на бедрената кост и лумбалния отдел на гръбначния стълб, въпреки че това възстановяване е базирано на много ограничени данни. При по-голямата част от жените, наличните към момента данни показват, че след прекратяване на лечението настъпва възстановяване на загубеното костно вещество.

Предварителните данни показват, че употребата на гозерелин в комбинация с тамоксифен при пациентки с рак на гърдата може да намали загубата на костна минерална плътност.

Показания за доброкачествени заболявания

Загуба на костна минерална плътност:

Съществува вероятност употребата на LHRH агонисти да предизвика намаляване на костната минерална плътност средно с 1% на месец по време на шестмесечния период на лечение. Всяко 10% намаление на костната минерална плътност е свързано с около два до три пъти повишен риск от фрактури. При по-голямата част от жените, наличните към момента данни показват, че след прекратяване на лечението настъпва възстановяване на загубеното костно вещество.

При пациентки, получаващи гозерелин за лечение на ендометриоза е доказано, че добавянето на хормонална заместителна терапия води до намаляване на загубата на костна минерална плътност и редуциране на вазомоторните симптоми.

Няма налични специфични данни за пациенти с установена остеопороза или с рискови фактори за остеопороза (напр. хронична злоупотреба с алкохол, пушене, продължителна терапия с лекарства, които намаляват костната минерална плътност, напр. антиконвулсанти или кортикостероиди, фамилен анамнез за остеопороза, недोхранване, напр. анорексия нервоза). Тъй като съществува вероятност намаляването на костната минерална плътност при тези пациенти да бъде по-вредно, лечението с гозерелин трябва да се разглежда индивидуално за всеки пациент и да се започне след много внимателна преценка само ако ползите от лечението



надвишават рисковете. Трябва да се обмислят допълнителни мерки, за да се противодейства на загубата на костна минерална плътност.

Кървене поради прекъсване на приема на лекарството

По време на ранното лечение с гозерелин някои жени могат да получат вагинално кървене с различна продължителност и интензивност. Ако се появи вагинално кървене, то обикновено настъпва в първия месец след започване на лечението. Такова кървене вероятно представлява кървене поради прекъсване на приема на естроген и се очаква да спре спонтанно. Ако кървенето продължи трябва да се потърси причината за това.

Няма клинични данни за ефектите при лечението на доброкачествени гинекологични състояния с гозерелин за периоди, надвишаващи шест месеца.

Употребата на гозерелин може да причини увеличение на цервикалната резистентност и трябва да се подхожда с внимание при дилатиране на цервикса.

Гозерелин трябва да се прилага само като част от режима за асистирана репродукция под ръководството на специалист с опит в тази област.

Както и с другите агонисти на LHRH, има съобщения за синдром на овариална хиперстимулация (COHC), свързан с употребата на гозерелин 3,6 mg в комбинация с гонадотропин. Стимулираният цикъл трябва да се следи внимателно за идентифициране на пациенти с риск от развитие на COHC. Ако е налице риск от развитие на COHC, приемът на човешки хорион-гонадотропин (ЧХГ) трябва да се прекрати, ако е възможно.

Препоръчително е гозерелин да се използва с повишено внимание при лечение за безплодие на пациентки със синдром на поликистозни яйчници, тъй като стимулирането на овулацията може да бъде увеличено.

Фертилните жени трябва да използват нехормонални методи за контрацепция по време на лечението с гозерелин и до възстановяване на менструацията след спиране на лечението с гозерелин.

Пациенти с установена депресия и пациенти с хипертония трябва да се проследяват внимателно.

Лечението с гозерелин може да доведе до положителни реакции при тестовите за антидопингов контрол.

Педиатрична популация

Гозерелин не е показан за употреба при деца, тъй като безопасността и ефикасността при тази група пациенти не са установени.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като лечението с депривация на андрогени може да удължи QT-интервала, едновременно употребата на РЕЗЕЛИГО с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала или лекарствени продукти, които могат да индуцират Torsade de pointes, като клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) или клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид) антиаритмични лекарствени продукти, метадон, моксифлоксацин, антипсихотици и т.н. трябва да бъде внимателно оценена (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

РЕЗЕЛИГО не трябва да се използва при бременност, тъй като теоретично има риск от аборт или фетална аномалия, ако по време на бременност се използват агонисти на LHRH.



Потенциално фертилните жени трябва да се преглеждат внимателно преди лечението, за да се изключи бременност. Трябва да се използват нехормонални методи на контрацепция по време на лечението до възстановяване на менструацията (вж. също предупрежденията относно времето за възстановяване на менструацията в точка 4.4).

Трябва да се изключи бременност преди гозерелин да се използва за лечение на безплодие. Липсват клинични данни от употребата на гозерелин при тези условия за наличие на причинно-следствена връзка между гозерелин и някакви последващи аномалии в развитието на ооцита или бременността или изхода от нея.

Кърмене

Не се препоръчва употребата на РЕЗЕЛИГО по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Гозерелин няма отрицателно или има незначително въздействие върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните категории честоти за нежелани лекарствени реакции (НЛР) са изчислени въз основа на доклади от клинични изпитвания на гозерелин и източници след пускането на пазара. Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции включват горещи вълни, изпотяване и реакции на мястото на инжектиране.

Следната конвенция е използвана за класифициране на честотата: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица: Нежелани лекарствени реакции при лечение с гозерелин 3,6 mg, представени по системо-органи класове по MedDRA

MedDRA SOC	Честота	Мъже	Жени
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	Много редки	Тумор на хипофизата	Тумор на хипофизата
	С неизвестна честота	Не е приложимо	Дегенерация на миома на матката
Нарушения на имунната система	Нечести	Лекарствена свръхчувствителност	Лекарствена свръхчувствителност
	Редки	Анафилактична реакция	Анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	Много редки	Хипофизарна хеморагия	Хипофизарна хеморагия
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Нарушена глюкозна толерантност ^a	Не е приложимо
	Нечести	Не е приложимо	Хиперкалциемия
Психични нарушения	Много чести	Намалено либидо ^b	Намалено либидо ^b
	Чести	Промени в настроението, депресия	Промени в настроението, депресия
	Много редки	Психотично разстройство	Психотично разстройство



Нарушения на нервната система	Чести	Парестезия	Парестезия
		Компресия на гръбначния мозък	Не е приложимо
		Не е приложимо	Главоболие
Сърдечни нарушения	Чести	Сърдечна недостатъчност ^е , инфаркт на миокарда ^е	Не е приложимо
	С неизвестна честота	Удължаване на QT-интервала (вж. точки 4.4 и 4.5)	Удължаване на QT-интервала (вж. точки 4.4 и 4.5)
Съдови нарушения	Много чести	Горещи вълни ^б	Горещи вълни ^б
	Чести	Абнормно кръвно налягане ^в	Абнормно кръвно налягане ^в
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Хиперхидроза ^б	Хиперхидроза ^б , акне ^в
	Чести	Обрив ^г	Обрив ^г , алоpecia ^ж
	С неизвестна честота	Алоpecia ^з	(вж. Чести)
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите	Чести	Болка в костите ^д	Не е приложимо
		(вж. Нечести)	Артралгия
	Нечести	Артралгия	(вж. Чести)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Обструкция на уретрата	Не е приложимо
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Много чести	Еректилна дисфункция	Не е приложимо
		Не е приложимо	Вулвовагинална сухота
		Не е приложимо	Уголемяване на гърдите
	Чести	Гинекомастия	Не е приложимо
	Нечести	Чувствителност на гърдите	Не е приложимо
	Редки	Не е приложимо	Киста на яйчника
		Не е приложимо	Синдром на овариална хиперстимулация (ако се прилага едновременно с гонадотропини)
	С неизвестна честота	Не е приложимо	Менструално кървене поради прекъсване на приема на лекарството (вж. точка 4.4)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	(вж. Чести)	Реакция на мястото на инжектиране
	Чести	Реакция на мястото	(вж. Много чести)



		на инжектиране	
		Не е приложимо	Обостряне на тумора, туморна болка (в началото на лечението)
Изследвания	Чести	Намаляване на костната плътност (вж. точка 4.4), увеличаване на телесното тегло	Намаляване на костната плътност (вж. точка 4.4), увеличаване на телесното тегло

^a Наблюдава се понижаване на глюкозната толерантност при мъже, приемащи LHRH агонисти. Това може да се прояви като диабет или загуба на гликемичен контрол при пациенти с предшестващ захарен диабет.

^b Това са фармакологични ефекти, които рядко налагат преустановяване на лечението. Хиперхидроза и топли вълни може да продължат след спиране на гозерелин.

^c Те могат да се проявят като хипотония или хипертония, понякога са наблюдавани при пациенти, приемащи гозерелин. Промени обикновено са преходни, като отзвучават или при продължаване на лечението или след преустановяване на лечението с гозерелин. В редки случаи такива промени налагат лекарска намеса, включително преустановяване на лечението с гозерелин.

^d Тези НЛР обикновено са леки, като често отзвучават 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 във фармакоепидемиологично проучване на LHRH агонисти, използвани при лечението на рак на простатата. Рискът изглежда се увеличава, когато се използва в комбинация с антиандрогени.

^g Има съобщения за косопад при жени, включително и при по-млади пациентки, лекувани за доброкачествени състояния. Обикновено се проявява в лека форма, но понякога може да премине в тежка форма.

^h Особено загуба на окосмяване по тялото, очакван ефект на по-ниските нива на андрогени.

ⁱ В повечето случаи акне се съобщава в рамките на един месец след започване на лечение с гозерелин.

Опит след пускането на пазара

Съобщени са малък брой случаи на промени в кръвната картина, чернодробна дисфункция, белодробна емболия и интерстициална пневмония, свързани с употребата на гозерелин.

В допълнение следните нежелани лекарствени реакции се съобщават при жени, лекувани за доброкачествени гинекологични индикации:

Акне, промени в окосмяването на тялото, суха кожа, повишаване на телото, повишаване на серумния холестерол, синдром на овариална хиперстимулация (при едновременно приложение с гонадотропини), вагинит, вагинално кървене, нервност, нарушение на съня, отпадналост, периферен едем, мигалгия, крампи в прасците, гадене, повръщане, диария, констипация, абдоминални оплаквания, промени в гласа.

Първоначално, пациентките с рак на гърдата могат да изпитат временно увеличаване на признаците и симптомите, което може да се овладее симптоматично.



В редки случаи пациентки с рак на гърдата с метастази са развили хиперкалциемия при започване на лечението. При наличието на симптоми, показателни за хиперкалциемия (напр. жажда), нейното отсъствие трябва да бъде потвърдено.

В редки случаи някои жени могат да навлязат в менопауза по време на лечение с LHRH аналози и да не възобновят менструалния си цикъл при спиране на терапията. Не е известно дали това е ефект от лечението с гозерелин или отражение на тяхното гинекологично състояние.

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 чрез национална система за съобщаване: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Има незначителен опит с предозиране при хора. В случаите, когато гозерелин е приложен преди планираното време на приложение или когато е дадена по-голяма доза гозерелин от първоначално планираната, не са били наблюдавани клинично значими нежелани лекарствени реакции. Тестове с животни показват, че при по-високи дози на гозерелин не се очаква друг ефект, освен желаните терапевтични ефекти върху концентрациите на половите хормони и върху репродуктивния тракт. В случай на предозиране, състоянието на предозиране трябва да се овладее симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: аналози на гонадотропин-освобождаващ хормон, АТС код: L02AE03

Гозерелин (D-Ser(But)6Azgly10 LHRH) е синтетичен аналог на естествено срещащия се LHRH. В резултат на хроничното прилагане на гозерелин се инхибира хипофизната секреция на лутеинизиращия хормон (LH), което води до спадане на серумните концентрации на тестостерона при мъжете и на серумните концентрации на естрадиол при жените. Този ефект е обратим при прекратяване на терапията. В началото гозерелин, както и другите агонисти на LHRH, може преходно да увеличи серумната концентрация на тестостерона при мъжете и серумната концентрация на естрадиол при жените.

При мъжете, около 21 дни след първата депо инжекция, концентрациите на тестостерона спадат до стойностите след кастриране и остават ниски при продължително лечение в всеки 28 дни. Това инхибиране води до регресия на простатния тумор и симптоматично подобрене при по-голямата част от пациентите.

При лечението на пациенти с метастатичен рак на простатата, в сравнителни клинични изпитвания е доказано, че резултатите по отношение на преживяемостта при лечение с гозерелин са сходни с тези, постигнати с хирургическа кастрация.

В комбиниран анализ на 2 рандомизирани контролирани изпитвания, сравняващи бикалутамид 150 mg монотерапия срещу кастрация (предимно под формата на гозерелин), не е имало значителна разлика в общата преживяемост между пациенти, третирани с бикалутамид и тези, подложени на кастрация (коефициент на риск = 1,05 [ДИ 0,81 до 1,36]) с локално авансиран рак на простатата.



на простатата. От статистическа гледна точка обаче не може да се направи заключение за еквивалентност на двете лечения.

В сравнителни изпитвания е доказано, че гозерелин подобрява преживяемостта без заболяване и общата преживяемост, когато се използва като адювантна терапия към лъчетерапия при пациенти с висок риск от локализиран (T1-T2 и стойности на PSA от най-малко 10 ng/ml или резултат по Gleason най-малко 7) или локално авансирал (T3-T4) рак на простатата. Не е установена оптималната продължителност на адювантната терапия; сравнително изпитване е показало, че 3-годишно приложение на гозерелин като адювантна терапия води до значително подобрение на преживяемостта в сравнение със самостоятелното приложение на лъчетерапия. Доказано е, че приложението на гозерелин като неoadювантна терапия преди лъчетерапия подобрява преживяемостта без заболяване при пациенти с висок риск от развитие на локализиран или локално авансирал рак на простатата.

След простатектомия, при пациенти с установено екстрапростатно разпространение на тумора, приложението на гозерелин като адювантна терапия може да подобри периодите на преживяемост без заболяване, но няма значително подобрение в преживяемостта, освен ако пациентите нямат данни за засягане на лимфните възли по време на операция. Преди приложението на гозерелин като адювантна терапия пациенти, на които е проведено патологично стадиране на локално авансиралото заболяване, трябва да имат допълнителни рискови фактори като стойности на PSA най-малко 10 ng/ml или резултат по Gleason най-малко 7. Няма данни за подобрение на клиничните резултати при приложението на гозерелин като неoadювантна терапия преди прилагането на радикална простатектомия.

При жените серумните концентрации на естрадиола спадат около 21 дни след първата депо инжекция и при продължително лечение на всеки 28 дни остават ниски, сравними с наблюдаваните при жени в постменопауза. Това потискане се свързва с отговор от страна на хормонално-зависим напреднал рак на гърдата, миоми на матката, ендометриоза и супресия на фоликуларното развитие в яйчника. То ще доведе до изтъняване на ендометриума и аменорея у повечето пациентки.

Възможно е пациентки да навлязат в менопауза по време на лечение с аналози на LHRH. Рядко, някои от тях не възстановяват менструацията си след преустановяване на терапията.

Доказано е, че гозерелин в комбинация с желязо индуцира аменорея и подобрява концентрациите на хемоглобина и хематологичните параметри при жени с фиброми и анемия. Комбинацията повишава средната хемоглобинова концентрация с 1 g/dl над тази при монотерапията с желязо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Бионаличността на гозерелин е почти пълна. Прилагането на депото на всеки четири седмици осигурява поддържането на ефективни концентрации без натрупване в тъканите. Гозерелин се свързва слабо с протеините и се елиминира от серума с време на полуживот от два до четири часа при пациенти с нормална бъбречна функция. Времето на полуживот се удължава при пациенти с нарушена бъбречна функция. За съединението, което се въвежда във вид на депо веднъж месечно, тази промяна ще има минимален ефект. Следователно, не се налага промяна в дозировката при тези пациенти. Няма значителна промяна във фармакокинетиката при пациенти с чернодробна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

След продължително многократно приложение на гозерелин е наблюдавана повишена честота на доброкачествени тумори на хипофизата при мъжките плъхове. Въпреки че тази находка е подобна на наблюдаваната преди това при този вид животни след оперативна кастрация, не е установено никакво значение за човека.



При мишки продължително 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 лезии при този вид. Клиничното значение на тези находки не е изяснено.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Поли(D,L-лактид-ко-гликолид) 50:50

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Преди първото отваряне: 4 години.

След първото отваряне: Продуктът трябва да се използва веднага след отваряне на торбичката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Спринцовка-апликатор с единична доза, състояща се от три основни части: тялото с държател на имплантата, мандрел и игла. Апликаторът е опакован заедно с капсула десикант в торбичка, състояща се от три ламинирани слоя (от външната страна): РЕТР-филм, алуминиев слой, РЕ-филм. Торбичките впоследствие са опаковани в картонена кутия.

РЕЗЕЛИГО се предлага в картонени кутии по 1 или 3 торбички с имплантат в предварително напълнена спринцовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Да се използва както е указано от предписващия лекар. Да се използва само ако торбичката е неповредена. Да се използва веднага след отваряне на торбичката. Изхвърлете спринцовката в контейнер за остри предмети.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37, Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Регистрационен номер: 20150379

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

Дата на първо разрешаване: 10.11.2016

Дата на подновяване на разрешението за употреба:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06.01.2023

