

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГОЗЕРЕЛІН ЗЕНТІВА (GOSERELIN ZENTIVA)

Склад:

діюча речовина: goserelin;

1 імплантат містить гозереліну ацетату 4,10 мг у перерахуванні на гозерелін 3,6 мг;

допоміжні речовини: резомер® RG 502H (полі (D,L-лактид-ко-гліколід) 50:50).

Лікарська форма. Імплантат у попередньо наповнених шприцах.

Основні фізико-хімічні властивості: шматочки імплантату циліндричної форми від білого до майже білого кольору (приблизні розміри: ширина близько 1,2 мм, довжина близько 13 мм), розміщені у полімерному корпусі шприца-аплікатора з тримачем. Імплантат видимий у тримачі для імплантату.

Фармакотерапевтична група.

Аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону. Код АТХ L02A E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Гозерелін (D-Ser(Bu^t)⁶ Azgly¹⁰ ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютеїнізуючого гормону - рилізінг-гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні гозерелін інгібує виділення гіпофізом ЛГ, що призводить до зниження концентрації тестостерону в сироватці крові у чоловіків і концентрації естрадіолу в сироватці крові у жінок. Цей ефект оборотний після відміни терапії. На первинній стадії гозерелін, як і інші агоністи ЛГ-РГ, може спричиняти тимчасове збільшення концентрації тестостерону в сироватці крові у чоловіків і концентрації естрадіолу в сироватці крові у жінок.

У чоловіків протягом приблизно 21-го дня після введення першого імплантанту концентрація

тестостерону знижується до кастраційних рівнів і залишається зниженою при постійному введенні препарату кожні 28 днів. Таке зниження концентрації тестостерону у більшості хворих приводить до регресу пухлини передміхурової залози і симптоматичного поліпшення.

При лікуванні пацієнтів з метастатичним раком передміхурової залози у клінічних дослідженнях було показано, що гозерелін дає результати, подібні до результатів хірургічних кастрацій.

У дослідженнях, що порівнювали монотерапію бікалутамідом у дозі 150 мг та кастрацію (переважно у формі гозереліну), не було суттєвої різниці в загальній виживаності пацієнтів з місцево поширеним раком простати, які отримували бікалутамід, та пацієнтів, які отримували кастрацію (коефіцієнт ризику = 1,05 [ДІ від 0,81 до 1,36]). Однак неможливо статистично порівняти еквівалентність двох методів лікування.

Повідомляли, що гозерелін покращує виживання без захворювань і загальну виживаність при застосуванні як допоміжна терапія до променевої терапії у пацієнтів з локалізованим ризиком

(T₁-T₂ та ПСА (простато-специфічний антиген) на рівні хоча б 10 нг/мл або оцінка 7 балів за шкалою Глісона) чи місцевопоширеним (T₃-T₄) раком передміхурової залози. Оптимальна тривалість ад'ювантної терапії не встановлена; дослідження показали, що 3 роки ад'ювантної терапії гозереліном дають значне покращення виживання порівняно з лише радіотерапією. Показано, що неоад'ювантна терапія гозереліном разом із променевою терапією покращує виживання без захворювань у пацієнтів з локалізованим або локально поширеним раком передміхурової залози.

Після простатектомії у пацієнтів, у яких спостерігалось розповсюдження пухлини передміхурової залози, ад'ювантна терапія препаратом Золадекс може покращити рівень безрецидивної виживаності, хоча відсутнє значне покращення виживаності, якщо пацієнти не мали лімфовузлів під час хірургічного втручання. Пацієнти з місцеворозповсюдженою хворобою з визначеною гістопатологічною стадією, які мають додаткові фактори ризику, такі як рівень ПСА хоча б

10 нг/мл чи оцінка 7 балів за шкалою Глісона перед ад'ювантною терапією препаратом Золадекс, повинні пройти ретельне обстеження. Немає доказів покращення клінічних результатів внаслідок неоад'ювантної терапії гозереліном після радикальної простатектомії.

У жінок концентрація естрадіолу в сироватці крові знижується також приблизно до 21-го дня після введення першої капсули і при постійному лікуванні, тобто при введенні препарату кожні 28 днів, залишається зниженою на рівні, який порівняний з тим, що спостерігається у жінок у постменопаузний період. Це зниження дає позитивний ефект при гормонально залежних формах раку молочної залози, фібромах матки, ендометріозі та пригніченні розвитку фолікулів яєчника. Це також спричиняє потоншення ендометрія і виникнення аменореї у більшості пацієнток.

Під час лікування аналогами ЛР-РГ у деяких жінок може настати менопауза. Зрідка менструації не відновлюються після завершення терапії.

Показано, що гозерелін у комбінації з препаратами заліза спричиняє аменорею, що підвищує рівень гемоглобіну та поліпшує відповідні гематологічні параметри порівняно з терапією тільки препаратами заліза. Ця комбінація давала середню концентрацію гемоглобіну на 1 г/дл вище, ніж досягнута лише терапією залізом.

Фармакокінетика.

Гозерелін має майже повну біологічну доступність. Введення імплантату кожні 4 тижні забезпечує підтримку ефективних концентрацій. Кумуляції у тканинах при цьому не відбувається. Гозерелін погано зв'язується з білком, і період напіввиведення його із сироватки крові становить 2-4 години у пацієнтів із нормальною нирковою функцією. Період напіввиведення збільшується у пацієнтів із порушеннями ниркової функції. При щомісячному введенні препарату зазначена зміна не буде мати значних наслідків, тому змінювати дозу для пацієнтів із порушенням функції нирок немає необхідності. У пацієнтів із печінковою недостатністю значних змін у фармакокінетичних параметрах не спостерігається.

Клінічні характеристики.

Показання.

Рак передміхурової залози.

Лікування раку передміхурової залози у таких випадках:

- лікування метастатичного раку передміхурової залози - застосування гозереліну сприятливо впливало на виживаність, подібне до ефекту хірургічної кастрації;
- лікування місцеворозповсюдженого раку простати як альтернатива хірургічній кастрації - застосування гозереліну сприятливо впливало на виживаність, подібне до ефекту застосування антиандрогену;
- як ад'ювантна терапія до променевої терапії для пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози з високим ризиком або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози - застосування гозереліну покращувало виживаність без ознак хвороби та загальну виживаність;
- як неоад'ювантна терапія, що передуює променевій терапії, для пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози з високим ризиком або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози - застосування гозереліну покращувало виживаність без ознак хвороби;
- як ад'ювантна терапія до радикальної простатектомії для пацієнтів з місцеворозповсюдженим раком простати та високим ризиком прогресування захворювання - застосування гозереліну покращувало виживаність без ознак хвороби.

Рак молочної залози. Лікування поширеного раку молочної залози, чутливого до гормонального впливу, у жінок у період перед- та перименопаузи.

Як альтернатива хіміотерапії в рамках стандартного лікування жінок у період перед/перименопаузи із естроген-рецептор-позитивним раннім раком молочної залози.

Ендометріоз. Полегшує симптоми, включаючи біль, зменшує розмір та кількість ендометріальних ушкоджень.

Потоншення ендометрія. Для попереднього потоншення ендометрія перед його абляцією або резекцією.

Фіброми матки. У поєднанні з терапією препаратами заліза – для поліпшення гематологічного статусу хворих на анемію із фібромами перед хірургічною операцією.

При екстракорпоральному заплідненні. Десенсибілізація гіпофіза при підготовці до стимуляції супероуляції.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Період вагітності або годування груддю.

Дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки андроген-деприваційна терапія може призводити до подовження інтервалу QT, слід ретельно зважити доцільність супутнього застосування гозереліну з лікарськими засобами, здатними подовжувати інтервал QT, або препаратами, що можуть спричиняти шлуночкову тахікардію типу «пірует», такими як антиаритмічні засоби класу IA (наприклад, хінідин, дизопірамід) або класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), метадон, моксифлоксацин, антипсихотичні препарати (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Існує високий ризик розвитку депресії (що може бути тяжкою) у пацієнтів, які отримують лікування агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону, такими як гозерелін. Пацієнтів слід проінформувати про це, та забезпечити їх належне лікування у разі виникнення симптомів.

Андроген-деприваційна терапія може призводити до подовження інтервалу QT.

Перед призначенням гозереліну пацієнтам з наявністю в анамнезі подовження інтервалу QT або з факторами ризику його подовження, а також пацієнтам, які супутньо застосовують лікарські засоби, що можуть спричиняти подовження інтервалу QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), лікарям необхідно оцінити співвідношення користі та ризику, в тому числі можливість виникнення шлуночкової тахікардії типу «пірует».

При застосуванні лікарського засобу Гозерелін Зентіва зареєстровані випадки уражень у місці ін'єкції, в тому числі біль, гематоми, кровотечі і пошкодження судин. За пацієнтами з такими ураженнями потрібно спостерігати на випадок появи ознак або симптомів абдомінальної кровотечі. У дуже рідкісних випадках помилки застосування призводили до пошкодження судин і геморагічного шоку, що потребував переливання крові та хірургічного втручання. Особливої обережності потрібно дотримуватися при застосуванні препарату Гозерелін Зентіва пацієнтам з низьким індексом маси тіла (ІМТ) та/або тим, хто отримує препарати для повної антикоагуляції (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Чоловіки

Слід з обережністю застосовувати гозерелін чоловікам, яким загрожує розвиток непрохідності сечовивідних шляхів або компресія спинного мозку, а також ретельно наглядати за такими пацієнтами протягом першого місяця терапії. У разі наявності або виникнення компресії спинного мозку чи ниркової недостатності через непрохідність сечовивідних шляхів слід вдатися до стандартного лікування таких ускладнень.

Слід розглянути можливість призначення антиандрогенів протягом початкового періоду лікування аналогами ЛГ-РГ (наприклад, ципротерону ацетату 300 мг/добу протягом 3 днів перед та протягом 3 тижнів після призначення гозереліну), оскільки повідомляли, що це попереджує можливі наслідки початкового підвищення рівня тестостерону в сироватці крові.

Малоймовірно, що пацієнтам, хворим на рак передміхурової залози, що не є гормонозалежним, таке лікування буде корисним. Ця стійкість до лікування може бути результатом відсутності реакції на кастрацію або гормональне лікування.

Рекомендоване дозування тестостеронмії до введення лікування для можливості оцінки терапевтичної користі.

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зменшення мінеральної щільності кісток. Попередні дані свідчать, що застосування бісфосфонатів на додачу до агоністів ЛГ-РГ може зменшувати втрату мінералів кісток у чоловіків. Особливої обережності слід дотримуватися щодо пацієнтів із додатковими факторами ризику розвитку остеопорозу (хронічне зловживання алкоголем, паління, довготривала терапія протисудомними засобами або кортикостероїдами, наявність остеопорозу у родинному анамнезі).

Відзначалися випадки змін настрою, в тому числі депресія. Пацієнтам зі встановленою депресією та пацієнтам з гіпертензією потрібен ретельний нагляд.

Існує високий ризик зниження тиску (який може бути серйозним) у пацієнтів, які проходили лікування за допомогою агоністів ЛГ-РГ, таких як гозерелін. Слід повідомити про це пацієнтів і лікувати їх належним чином, якщо з'являться симптоми.

У фармакоепідеміологічному дослідженні агоністів ЛГ-РГ, що використовувалися для лікування раку передміхурової залози, спостерігалися випадки інфаркту міокарда та серцевої недостатності.

Ризик зростає при застосуванні препарату в комбінації з антиандрогенними засобами.

Зменшення толерантності до глюкози відзначалося у чоловіків, які застосовували агоністи ЛГ-РГ. Це може проявлятися як цукровий діабет або втрата глікемічного контролю в осіб з уже наявним цукровим діабетом. Тому потрібен контроль рівня глюкози в крові.

Жінки

Рак молочної залози як показання

Зменшення мінеральної щільності кісток

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зниження мінеральної щільності кісток.

Через 2 роки лікування ранніх стадій раку молочної залози середнє зменшення мінеральної щільності шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта у жінок становило 6,2 % та 11,5 % відповідно. Було показано, що ці втрати є частково оборотними: через рік після припинення лікування втрата мінеральної щільності шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта була відповідно на 3,4 % та 6,4 % меншою, ніж до застосування препарату, хоча дані щодо відновлення кісткової маси дуже обмежені. Згідно з наявними даними, у більшості жінок кісткова маса відновлюється після припинення лікування.

Попередні дані свідчать про те, що застосування гозереліну у комбінації з тамоксифеном у хворих на рак молочної залози може знижувати втрату кісткових мінералів.

Доброякісні стани як показання

Втрата мінеральної щільності кісток

Агоністи ЛГ-РГ можуть спричиняти зниження мінеральної щільності кісток у середньому на

1 % за 6 місяців лікування. Зниження мінеральної щільності кісток на кожні 10 % збільшує ризик переломів приблизно в 2-3 рази. Згідно з наявними даними, у більшості жінок після відміни лікування кісткова маса відновлюється.

У пацієнток, які приймають гозерелін для лікування ендометріозу, додаткова гормонозамісна терапія послаблювала зменшення мінеральної щільності кісток та вираженість вазомоторних симптомів.

Немає специфічних даних щодо застосування препарату пацієнтам зі встановленим остеопорозом чи факторами ризику його розвитку (такими як хронічне зловживання алкоголем, паління, довготривала терапія препаратами, що знижують мінеральну щільність кісток, наприклад протисудомними засобами або кортикостероїдами, наявність остеопорозу в родинному анамнезі, порушення харчування, наприклад нервова анорексія). Оскільки зменшення мінеральної щільності кісток у таких пацієнтів може бути більш небезпечним, доцільність застосування гозереліну слід оцінювати у кожному окремому випадку та розпочинати терапію, лише якщо користь переважатиме над ризиком. Слід вдатися до додаткових заходів протидії втраті кісткових мінералів.

Кровотеча відміни

На початку застосування гозереліну у деяких пацієнток можливі вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Зазвичай така кровотеча трапляється у перший місяць після початку лікування, що, вірогідно, є реакцією на вилучення естрогену, та минає сама по собі. Якщо кровотеча не минає, потрібно встановити її причину.

Немає клінічних даних щодо ефекту застосування гозереліну для лікування доброякісних гінекологічних станів протягом більше 6 місяців.

Застосування гозереліну може призводити до посилення опору шийки матки, тому при розширенні шийки слід дотримуватися обережності.

Застосовувати гозерелін у рамках допоміжної репродукції слід лише під наглядом

спеціаліста з досвідом роботи у цій сфері.

Як і у випадку застосування інших агоністів ЛГ-РГ, повідомляли про випадки синдрому гіперстимуляції яєчників (СГСЯ), зумовленого застосуванням гозереліну 3,6 мг у комбінації з гонадотропіном. Цикл стимуляції слід ретельно контролювати, щоб визначити, яким пацієнткам може загрожувати розвиток СГСЯ. При наявності ризику виникнення СГСЯ застосування хоріонічного гонадотропіну людини (хГЛ) рекомендується відмінити.

Потрібно з обережністю застосовувати гозерелін у разі методик запліднення пацієнткам із синдромом полікістозних яєчників, оскільки можлива стимуляція великої кількості фолікулів.

Жінкам репродуктивного віку необхідно застосовувати негормональні методи контрацепції протягом терапії препаратом гозерелін та до відновлення менструацій після завершення лікування.

Потрібен ретельний нагляд за пацієнтками зі встановленою депресією та пацієнтками з гіпертензією.

Застосування гозереліну може спричинити позитивну реакцію на антидопінговий тест.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Гозерелін Зентіва не слід застосовувати у період вагітності, оскільки існує теоретичний ризик викидня або виникнення внутрішньоутробних аномалій у разі прийому агоністів ЛГ-РГ протягом вагітності. Необхідно провести ретельний огляд жінок, які можуть завагітніти, щоб виключити можливість вагітності.

Під час лікування слід застосовувати негормональні методи контрацепції до відновлення менструації (див. також застереження щодо часу, необхідного для відновлення менструації, у розділі «Особливості застосування»).

Перед застосуванням препарату Гозерелін Зентіва з метою фертильності слід виключити вагітність. Немає жодних клінічних даних, що вказують на наявність причинного зв'язку між застосуванням гозереліну та будь-якою подальшою патологією розвитку ооцита, вагітності або її результату.

Застосування препарату Гозерелін Зентіва у період годування груддю не рекомендується.

Під час лікування аналогами ГнРГ може природно настати менопауза. Рідко у деяких жінок після припинення лікування не відновлюються менструації.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб не впливає або чинить незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Слід з обережністю вводити Гозерелін Зентіва у передню черевну стінку через близькість нижньої надчеревної артерії та її відгалужень.

Особливої обережності потрібно дотримуватися при застосуванні лікарського засобу Гозерелін Зентіва пацієнтам з низьким ІМТ або тим, хто отримує антикоагулянти (див. розділ «Особливості застосування»).

Необхідно слідкувати за тим, щоб ін'єкція була виконана підшкірно за методикою, описаною в інструкції щодо введення. Не вводити препарат у кровоносні судини, м'яз або черевну порожнину.

При необхідності видалення імплантату гозереліну хірургічним шляхом її місцезнаходження можна визначати за допомогою ультразвукового дослідження.

Дорослі

Один імплантат препарату Гозерелін Зентіва 3,6 мг вводити підшкірно у передню черевну стінку кожні 28 днів.

Для хворих із нирковою або печінковою недостатністю, а також для пацієнтів літнього віку коригувати дозу немає необхідності.

Екстракорпоральне запліднення

Гозерелін Зентіва 3,6 мг призначати для десенсибілізаційної терапії гіпофіза, яка визначається за рівнями естрадіолу у сироватці крові і має відповідати такій на ранній фолікулярній фазі (приблизно 150 пмоль/л). Це, як правило, відбувається між 7-ю і 21-ю добою менструального циклу.

Суперовуляцію (контрольована стимуляція яєчників) за допомогою гонадотропіну слід розпочинати, коли вже досягнута десенсибілізація. Десенсибілізація, спричинена введенням імплантату агоніста, є стійкішою, через що в деяких випадках може виникнути потреба у збільшенні дози гонадотропіну. На відповідній стадії розвитку фолікула введення гонадотропіну припиняється і надалі слід вводити хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) для індукції овуляції. Контроль лікування, процедури забору яйцеклітини та запліднення проводити відповідно до звичайної практики кожної лікувальної установи.

Ендометріоз слід лікувати протягом тільки 6 місяців, оскільки наразі клінічні дані відносно триваліших періодів застосування відсутні. Повторні курси лікування проводити не слід через небезпеку зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Було продемонстровано, що у пацієток, які отримували гозерелін для лікування ендометріозу, додаткова замісна гормонотерапія (щоденний прийом естрогенного і прогестагенного препаратів) зменшувала втрату мінеральної щільності кісткової тканини і вираженість вазомоторних симптомів.

Для потоншення ендометрія препарат призначати на 4 чи 8 тижнів лікування. При великих розмірах матки або невизначеності терміну хірургічного втручання може знадобитися введення другої капсули.

Фіброми матки

Жінкам з анемією, спричиненою фібромою матки, Гозерелін Зентіва 3,6 мг у комбінації з препаратами заліза можна вводити за 3 місяці до проведення хірургічного втручання.

Інструкція щодо введення

Застосовувати згідно з рекомендаціями лікаря, який призначив препарат. Потрібно дотримуватися особливої обережності при застосуванні лікарського засобу Гозерелін Зентіва пацієнтам з низьким ІМТ та/або тим, хто отримує препарати для повної антикоагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

Вказівки щодо застосування

Застосовувати тільки у випадку, якщо конверт зі шприц-аплікатором неушкоджений. Застосовувати одразу після розкриття пакетика.

Утилізувати шприц за допомогою спеціальних контейнерів для гострих предметів.

Подальша інформація призначена лише для медичних працівників або робітників галузі охорони здоров'я:

Гозерелін Зентіва вводити шляхом підшкірної ін'єкції. Перед застосуванням потрібно ознайомитися з наведеною нижче інструкцією.

1. Влаштувати пацієнта у зручному положенні так, щоб верхня частина тіла була трохи піднята. Підготувати місце введення згідно з чинними рекомендаціями.

ПРИМІТКА. Слід дотримуватися обережності при введенні препарату Гозерелін Зентіва у передню черевну стінку через близькість нижньої надчеревної артерії та її відгалужень; дуже худим пацієнтам може загрожувати підвищений ризик пошкодження судин.

-

Малюнок 1

Оглянути пакетик і шприц-аплікатор на наявність пошкоджень.

Вийняти шприц-аплікатор зі стерильної упаковки.

Переконатися, що імплантат для підшкірного введення розташований у шприці-аплікаторі відповідним чином. Тримати шприц під невеликим кутом до світла.

-

Малюнок 2

Взяти шприц-аплікатор за корпус і зняти захисний ковпачок.

На відміну від ін'єкцій рідких засобів, видаляти бульбашки повітря не потрібно.

-

Малюнок 3

Защипнути шкіру пацієнта двома пальцями, одночасно охоплюючи корпус шприца, і ввести голку навскоси (майже паралельно до шкіри).

Вводити голку в підшкірну клітковину (не у м'яз і не в черевну порожнину) передньої черевної стінки під лінією пупка вглиб до тих пір, поки корпус шприца-аплікатора не торкнеться шкіри пацієнта.

Такий контакт зі шкірою повинен залишатися протягом усього процесу введення імплантату!

ПРИМІТКА. Шприц-аплікатор Гозерелін Зентіва не можна використовувати для аспірації. Якщо ін'єкційна голка проникне у велику судину, кров буде одразу помітна в камері шприца. У разі проколу судини необхідно витягти голку, негайно зупинити кровотечу, що виникла внаслідок проколу, і спостерігати за пацієнтом на випадок появи ознак або симптомів абдомінальної кровотечі. Переконавшись, що пацієнт гемодинамічно стабільний, можна ввести інший імплантат Гозереліну Зентіва за допомогою нового шприца в іншу ділянку тіла. Слід дотримуватися особливої обережності при застосуванні препарату пацієнтам з низьким ІМТ та/або тим, хто отримує лікування повними дозами антикоагулянтів.

Малюнок 4

Натиснути на поршень. При натисканні імплантат для підшкірного введення переміщується з тримача на кінчик голки.

Ні в якому разі не тягнути шприц назад. Під час введення імплантату для підшкірного введення корпус шприца-аплікатора повинен торкатися шкіри пацієнта!

Малюнок 5

Коли поршень досягне свого кінцевого положення, система автоматичного втягування голки спрацює, і поршень зафіксує імплантат у підшкірній клітковині.

-

Малюнок 6

Голка втягується з тканини пацієнта в полімерний корпус шприца-аплікатора. Корпус шприца повинен залишатися в контакті зі шкірою пацієнта. Зазвичай рух поршня вперед і втягування голки здійснюються одним плавним рухом.

-

Малюнок 7

Процес введення імплантату для підшкірного введення завершено. Голка повністю втягнута в корпус шприца.

Захисне покриття корпусу шприца-аплікатора запобігає нанесенню пошкоджень кінчиком голки.

Малюнок 8

Знову закрити захисний ковпачок.

ПРИМІТКА. Якщо виникне необхідність видалити капсулу хірургічним шляхом, проте такий випадок мало ймовірний, її місцезнаходження можна буде визначити за допомогою ультразвукового сканування.

Діти.

Препарат не показаний для застосування дітям, оскільки безпека та ефективність застосування цій віковій категорії пацієнтів не встановлені.

Передозування.

Досвід передозування у людини невеликий. У разі введення гозереліну раніше запланованого часу або у більшій, ніж призначено, дозі клінічно значущих небажаних ефектів не спостерігалось.

Дослідження на тваринах не свідчать про якийсь вплив, крім терапевтичного, на концентрацію статевих гормонів та статеві шляхи при застосуванні вищих доз гозереліну.

Лікування. Симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Частота небажаних реакцій була розрахована за даними звітів про клінічні дослідження та постмаркетингових повідомлень. До найбільш поширених небажаних реакцій належали припливи, спініння та реакції у місці введення.

За частотою небажані явища розподіляються таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

Побічні реакції на Гозерелін Зентіва 3,6 мг за системами органів згідно з MedDRA

Клас систем органів	Частота	Чоловіки	Жінки
Новоутворення доброякісні, злоякісні та неуточнені (в тому числі кісти та поліпи)	Дуже рідко	Пухлини гіпофіза	Пухлини гіпофіза
	Частота невідома	^{3/4}	Дегенерація фіброми матки
З боку імунної системи	Нечасто	Реакції гіперчутливості на препарат	Реакції гіперчутливості на препарат
	Рідко	Анафілактичні реакції	Анафілактичні реакції
З боку ендокринної системи	Дуже рідко	Крововиливи у гіпофіз	Крововиливи у гіпофіз
З боку метаболізму та харчування	Часто	Порушення толерантності до глюкози ^a	^{3/4}
	Нечасто	^{3/4}	Гіперкальціємія
Психічні розлади	Дуже часто	Зниження лібідо ^b	Зниження лібідо ^b
	Часто	Зміни настрою, депресії	Зміни настрою, депресії
	Дуже рідко	Психічні розлади	Психічні розлади
З боку нервової системи	Часто	Парестезія	Парестезія
		Компресія спинного мозку	^{3/4}
		^{3/4}	Головний біль
З боку серця	Часто	Серцева недостатність ^f , інфаркт міокарда ^f	^{3/4}
	Частота невідома	Пролонгація інтервалу QT (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)	Пролонгація інтервалу QT (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)
З боку судин	Дуже часто	Припливи ^b	Припливи ^b
	Часто	Порушення артеріального тиску ^c	Порушення артеріального тиску ^c
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже часто	Гіпергідроз ^b	Гіпергідроз ^b , акне ⁱ
	Часто	Висипання ^d	Висипання ^d , алопеція ^g
	Частота невідома	Алопеція ^h	(див. часто)
З боку кістково- м'язової системи та сполучної тканини	Часто	Біль у кістках ^e	^{3/4}
	Нечасто	Артралгія	(див. часто)
З боку нирок та сечовидільної системи	Нечасто	Непрохідність сечоводів	^{3/4}

З боку репродуктивної системи та молочної залози	Дуже часто	Еректильна дисфункція	^{3/4}
		^{3/4}	Вульвовагінальна сухість
		^{3/4}	Збільшення молочних залоз
	Часто	Гінекомастія	^{3/4}
	Нечасто	Чутливість молочних залоз	^{3/4}
	Рідко	^{3/4}	Кісти яєчників
		^{3/4}	Синдром гіперстимуляції яєчників (при застосуванні у комбінації з гонадотропінами)
	Частота невідома	^{3/4}	Кровотеча відміни (див. розділ «Особливості застосування»)
Загальні розлади та ускладнення у місці введення	Дуже часто	(див. частоту «Часто»)	Реакції у місці ін'єкції
	Часто	Реакції у місці ін'єкції	(див. дуже часто)
		^{3/4}	Збільшення пухлини в об'ємі, болісна пухлина (на початку лікування)
Лабораторні показники	Часто	Знижена щільність кісткової тканини (див. розділ «Особливості застосування»), збільшення маси тіла	Знижена щільність кісткової тканини див. розділ «Особливості застосування»), збільшення маси тіла

^a Зменшення толерантності до глюкози відзначалося у чоловіків, які застосовували агоністи ЛГ-РГ. Це може проявлятися як цукровий діабет або втрата глікемічного контролю в осіб з уже наявним цукровим діабетом.

^b Ці фармакологічні ефекти нечасто потребують відміни терапії. Гіпергідроз та припливи можуть продовжуватися після припинення застосування гозереліну.

^c Гіпо- чи гіпертензію, інколи відзначали у пацієнтів, які застосовували гозерелін. Ці зміни зазвичай минають або з продовженням терапії, або після припинення застосування препарату Гозерелін Зентіва. Зрідка такі зміни потребували медичного втручання, в тому числі відміни гозереліну.

^d Зазвичай незначне і не вимагає припинення лікування.

^e Спочатку пацієнти з раком простати можуть відчувати тимчасове посилення болю у кістках – у таких випадках вдаються до симптоматичного лікування.

^f Спостерігалось у фармако-епідеміологічних дослідженнях агоністів ЛГ-РГ, що застосовували для лікування раку передміхурової залози. Ризик вочевидь зростає при застосуванні з антиандрогенами.

^g Втрата волосся на голові спостерігалась у жінок, у тому числі молодого віку, що лікувалися з приводу доброякісних гінекологічних захворювань. Зазвичай це явище невиражене, але інколи може бути важким.

^h Особливо втрата волосся на тілі є очікуваним ефектом від зниження рівнів андрогенів.

ⁱ У більшості випадків акне спостерігалось протягом місяця після початку застосування.

Постмаркетинговий досвід

Зрідка при застосуванні Гозереліну Зентіва у спостерігалися аномальні результати аналізів крові, випадки печінкової дисфункції, емболії легеневої артерії та інтерстиціальної пневмонії.

У жінок при терапії ендометріозу та/або фібром зрідка відзначалася гіперкальціємія. У разі виникнення симптомів гіперкальціємії (наприклад, спраги) слід провести обстеження з метою її виключення.

Крім того, у жінок, які отримували засіб з приводу доброякісних гінекологічних станів, спостерігалися такі побічні реакції: акне, зміна оволосіння тіла, сухість шкіри, збільшення маси тіла, підвищення сироваткового холестерину, синдром гіперстимуляції яєчників (при застосуванні у комбінації з гонадотропінами), вагініт, виділення з піхви, знервованість, розлади сну, втомлюваність, периферичні набряки, міалгія, спазми литкових м'язів, нудота, блювання, діарея, запор, порушення з боку органів черевної порожнини, зміни голосу.

На початку лікування хворі на рак молочної залози можуть відчувати тимчасове посилення ознак та симптомів – у такому разі може бути призначене симптоматичне лікування.

Зрідка у хворих із метастатичним раком молочної залози на початку лікування розвивалася гіперкальціємія. При наявності симптомів, що вказують на гіперкальціємію (наприклад, спрага), слід виключити це порушення.

Зрідка у пацієнтів із метастатичним раком молочної залози на початку лікування розвивалася гіперкальціємія. При наявності симптомів, що вказують на гіперкальціємію (наприклад, спраги), слід виключити гіперкальціємію.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу дозвоільними органами є важливою процедурою. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення «користь/ризик» застосування цього лікарського засобу. Фахівців у сфері медичного обслуговування закликають надавати звіт про підозрювані побічні реакції за допомогою державної системи звітування.

Термін придатності. 4 роки.

Застосовувати тільки у разі, якщо пакетик зі шприцом-аплікатором неушкоджений.

Застосовувати одразу після розкриття пакетика.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 імплантату у шприці-аплікаторі; шприц-аплікатор складається з полімерного корпусу з тримачем для імплантату, голки та поршня. По 1 шприцу в пакету разом з вологопоглинальною капсулою. По 1 або 3 пакету у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АМВ ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біркерфелд 11, Лочхам, Варнгау, Баварія, 83627, Німеччина.