

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГОЗЕРЕЛІН ЗЕНТИВА

(GOSERELIN ZENTIVA)

-

Склад:

діюча речовина: goserelin;

1 імплантат містить гозереліну ацетату 12,50 мг у перерахуванні на гозерелін 10,8 мг;

допоміжні речовини: резомер® R202H Полі -D,L-лактид, Резомер® RG752H (полі (D,L-Лактид-ко-гліколід) 75:25.

Лікарська форма. Імплантат у попередньо наповнених шприцах.

Основні фізико-хімічні властивості: шматочки імплантату циліндричної форми від білого до майже білого кольору (приблизні розміри: діаметр – 1,5 мм, довжина – 20 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.

Гозерелін (D-Ser (Bu)^t₆ Azgly10ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютеїнізуючого гормону – рилізінг-гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні гозерелін 10,8 мг пригнічує виділення гіпофізом лютеїнізуючого гормону, що призводить до зниження сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. На початковому етапі гозерелін 10,8 мг, подібно до інших агоністів ЛГ-РГ, може спричиняти тимчасове збільшення сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок.

Приблизно на 21-й день після першої ін'єкції концентрація тестостерону у чоловіків знижується до рівня кастрації та залишається низькою з продовженням застосування препарату кожні 12 тижнів. Дані свідчать, якщо у виняткових обставинах повторне введення препарату через 3 місяці не відбувається, концентрація тестостерону лишається на кастраційному рівні у більшості пацієнтів ще протягом до 16 тижнів.

У дослідженнях під час лікування метастатичного раку передміхурової залози гозерелін показав результати виживаності, подібні до ефекту хірургічної кастрації.

У дослідженнях, що порівнювали монотерапію бікалутамідом по 150 мг та кастрацію (в основному у формі гозереліну), не було виявлено значної різниці в загальному рівні виживаності у пацієнтів з раком передміхурової залози, які приймали бікалутамід, та у пацієнтів, які проходили лікування у формі кастрації (відносний ризик = 1,05 [СІ 0,81 до 1,36]). Однак, еквівалентність двох методів лікування неможливо оцінити статистично.

У порівняльних випробуваннях гозерелін покращував рівень виживаності без ознак рецидиву та загальної виживаності під час ад'ювантної терапії перед радіотерапією у пацієнтів із високоризикованим локалізованим (T₁-T₂ та ПСА (простато-специфічний антиген) на рівні хоча б 10 нг/мл або 7 за шкалою Глісона) чи місцевопоширеним (T₃-T₄) раком передміхурової залози. Оптимальна тривалість ад'ювантної терапії не була встановлена: порівняльне випробування показало, що трирічна ад'ювантна терапія гозереліном показує значне покращення рівня виживаності порівняно з монорадіотерапією. Неоад'ювантна терапія перед радіотерапією показала покращення рівня виживаності без ознак рецидиву у пацієнтів, що мають високий ризик локалізованого чи місцевопоширеного раку передміхурової залози.

Після простатектомії у пацієнтів, у яких спостерігалось поширення пухлини передміхурової залози, ад'ювантна терапія гозереліном може покращити рівень виживаності без ознак захворювання, хоча відсутнє значне покращення виживаності, якщо пацієнти не мали лімфовузлів під час хірургічного втручання. Пацієнти з місцевопоширеною хворобою на патологічній стадії мають додаткові фактори ризику, такі як рівень ПСА хоча б 10 нг/мл або

7 за шкалою Глісона перед ад'ювантною терапією гозереліном повинні ретельно обстежуватися. Немає доказів покращення клінічних результатів неоад'ювантної терапії гозереліном після радикальної простатектомії.

У жінок концентрація естрадіолу в сироватці крові знижується протягом 4 тижнів після введення першого імплантату та залишається зниженою до завершення періоду лікування. У пацієток, рівні естрадіолу яких вже знижені внаслідок застосування аналогів ЛГ-РГ, при переведенні на гозерелін 10,8 мг концентрації лишаються зниженими. Пригнічення естрадіолу супроводжується реакцією у пацієток з ендометріозом або фібромами матки, та призводить до аменореї у більшості пацієток.

На початку застосування гозереліну у деяких жінок можливі вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Такі кровотечі, вірогідно, є реакцією на вилучення естрогенів та зазвичай минають самі по собі.

Протягом лікування аналогами ЛГ-РГ у пацієток може настати природна менопауза; у поодиноких випадках після завершення лікування менструації не відновлюються.

Фармакокінетика.

Введення гозереліну 10,8 мг кожні 12 тижнів забезпечує стабільну експозицію гозереліну без клінічно значущої акумуляції препарату. Зв'язування гозереліну з білками крові незначне; період напіввиведення його з сироватки крові становить від двох до чотирьох годин у пацієнтів з нормальною функцією нирок. У пацієнтів із порушенням функції нирок період напіввиведення

збільшується. У разі застосування лікарського засобу у формі імплантату 10,8 мг кожні 12 тижнів зазначена зміна не призводить до акумуляції препарату, і потреби у корекції дози для таких пацієнтів немає. Значних змін фармакокінетики у пацієнтів із печінковою недостатністю не спостерігається.

Клінічні характеристики.

Показання.

Рак передміхурової залози. Терапія раку простати, при якому можливий гормональний вплив.

Ендометріоз. Терапія ендометріозу, включаючи полегшення симптомів, таких як біль, та зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень.

Фіброма матки. Терапія фіброїдів, включаючи зменшення ушкоджень, покращення гематологічного стану та полегшення таких симптомів як біль. Як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою полегшення операційної техніки і зменшення втрат крові при операції.

Рак молочної залози у жінок у період пременопаузи.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до гозереліну ацетату 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.

При застосуванні препарату 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»).

Немає даних щодо видалення або розчинення імплантату.

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 цей ризик, а якщо з'являться симптоми – призначити відповідне лікування.

Повідомляли про випадки кровотечі навколо місця введення препарату, що призводило до геморагічного шоку.

Тому ін'єкції слід робити у ділянку з меншою імовірністю пошкодження судин. Також потрібно ретельно зважити доцільність застосування препарату Гозерелін Зентіва пацієнтам зі схильністю до кровотечі (наприклад, тим, які застосовують антикоагулянти).

Андроген-деприваційна терапія може призводити до подовження інтервалу QT.

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

Чоловіки

Слід з обережністю застосовувати гозерелін 10,8 мг 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 підйому сироваткового рівня тестостерону.

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 тестостеронотерапії 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).

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 діабет або втрата глікемічного контролю в осіб з уже наявним цукровим діабетом. Слід врахувати контроль за рівнями глюкози в крові.

Жінки

У випадку раку молочної залози у жінок у період передменопаузи, перед тим як розпочинати застосування препарату Гозерелін Зентіва 10,8 мг, необхідно визначити статус рецепторів гормонів пухлини. Якщо хвороба виявиться рецепторнегативною, препарат Гозерелін Зентіва імплантат по 10,8 мг застосовувати не слід.

Після початку терапії агоністами ЛГ-РГ спостерігається тимчасове підвищення рівнів естрадіолу в крові у жінок.

Зменшення мінеральної щільності кісток

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зменшення мінеральної щільності кісткової тканини приблизно на 1 % на місяць протягом 6-місячного періоду лікування. Кожне зниження мінеральної щільності кісток на 10 % у 2-3 рази підвищує ризик переломів.

Існуючі дані свідчать, що у більшості жінок щільність кісток відновлюється після припинення застосування препарату.

У пацієнток, які приймають гозерелін для лікування ендометріозу, додаткова гормонозамісна терапія (ГЗТ) послаблювала зменшення мінеральної щільності кісток та вираженість вазомоторних симптомів. Досвіду застосування ГЗТ терапії у жінок, які застосовують гозерелін 10,8 мг, немає.

Немає специфічних даних щодо застосування препарату пацієнтам з установленим 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, застосування лікарського засобу Гозерелін Зентіва слід обмірковувати у кожному окремому випадку та починати терапію, лише якщо в результаті ретельної оцінки визначено, що користь переважатиме над ризиком. Слід

вдатися до додаткових заходів протидії втраті кісткових мінералів.

Зменшення мінеральної щільності кісткової тканини при лікуванні раку молочної залози у жінок

Використання агоністів ГнРГ (гонадотропін-рилізінг-гормону) може спричинити зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Через 2 роки лікування від ранньої стадії раку грудей середня втрата мінеральної щільності кісткової тканини була 6,2 % та 11,5 % на рівні шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта відповідно. Було встановлено, що ця втрата є частково оборотною, під час спостереження протягом року без лікування, з відновленням у

3,4 % та 6,4 % порівняно з включенням на рівні шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта відповідно, навіть якщо це відновлення засноване на дуже обмежених даних. Для більшості жінок доступні на цей момент дані наводять на думку, що відновлення втрати кісткової тканини настає після припинення лікування.

За попередніми даними виникає думка, що використання гозереліну у поєднанні з тамоксифеном у пацієток, хворих на рак грудей, може зменшити демінералізацію кісткової тканини.

Кровотеча відміни

На початок застосування Гозерелін Зентіва у деяких пацієток можливі вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Зазвичай така кровотеча трапляється в перший місяць після початку лікування, що, вірогідно, є реакцією на вилучення естрогену, та зазвичай минає сама по собі. Якщо кровотеча не минає, слід встановити її причину.

Час до відновлення менструацій після припинення терапії препаратом Гозерелін Зентіва 10,8 мг у деяких випадках може бути подовженим (середня тривалість вторинної аменореї після припинення застосування гозереліну 10,8 мг становить 7-8 місяців). У разі необхідності швидкого відновлення менструацій рекомендується застосовувати гозерелін 3,6 мг.

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

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

Жінкам репродуктивного віку слід застосовувати негормональні методи контрацепції протягом терапії препаратом Гозерелін Зентіва та до відновлення менструацій після завершення лікування.

За пацієнтами зі встановленою депресією та хворими на артеріальну гіпертензію потрібен ретельний нагляд.

Застосування гозереліну може призвести до позитивної реакції на антидопінговий тест.

Існує високий ризик надмірного 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Гозерелін Зентіва не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю, 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 вагітність.

Під час лікування слід застосовувати негормональні методи контрацепції до відновлення менструації.

Фертильність

Для жінок такі аналоги ЛГ-РГ, як Гозерелін Зентіва 3,6 мг та Гозерелін Зентіва 10,8 мг, призначені для пригнічення ЛГ та ФСГ. Як наслідок, це може вплинути на лібідо (див. розділ «Побічні реакції») та спричинити припинення овуляції та менструації, з цього випливає негативний, але оборотний вплив на фертильність жінки. Під час лікування аналогами ГнРГ може природно настати менопауза. Рідко у деяких жінок після припинення лікування не відновлюються менструації. Дослідження на щурах показують, що вплив на фертильність жінок є оборотним.

Для чоловіків: такі аналоги ЛГ-РГ, як Гозерелін Зентіва 3,6 мг та Гозерелін Зентіва, призначені для пригнічення ЛГ та ФСГ. Як наслідок, це може спричинити порушення ерекції та вплинути на лібідо (див. розділ «Побічні реакції»), а також, можливо, на сперматогенез. Хоча даних про фертильність чоловіків немає, на основі оборотності впливу на фертильність щурів та оборотності гістопатологічних змін статевої системи у собаки через рік лікування препаратом Гозерелін Зентіва можна надіятися, що такий вплив у чоловіків оборотний.

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

Гозерелін Зентіва 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»).

Дозволяється застосування місцевої анестезії, але у більшості випадків вона не потрібна.

Дорослі чоловіки (у тому числі пацієнти літнього віку).

1 імплантат (10,8 мг) лікарського засобу Гозерелін Зентіва вводити підшкірно в передню черевну стінку кожні 12 тижнів.

Дорослі жінки (в тому числі пацієнти літнього віку).

1 імплантат (10,8 мг) лікарського засобу Гозерелін Зентіва вводити підшкірно в передню черевну стінку кожні 12 тижнів.

Ендометріоз та фіброма матки: лікування має тривати лише 6 місяців, оскільки клінічні дані відносно більш тривалих періодів застосування відсутні.

Повторні курси лікування проводити не слід через небезпеку втрати частини мінеральних компонентів та зменшення щільності кісткової тканини.

У пацієнок, які приймали гозерелін для лікування ендометріозу, додаткова гормонозамісна терапія (щоденне приймання естрогенного та прогестагенного препаратів) зменшувала втрату мінеральної щільності кісткової тканини і вираженість вазомоторних симптомів.

Досвід застосування гормонозамісної терапії жінкам, які одержували Золадекс 10,8 мг, відсутній.

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

Інструкція щодо введення

Застосовувати згідно з рекомендаціями лікаря, який призначив препарат.

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.

Вказівки щодо застосування

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

Застосовувати одразу після розкриття пакетика.

Дозволяється застосування місцевої анестезії, але у більшості випадків вона не потрібна.

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 нижченаведеною 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 стерильну упаковку і шприц-аплікатор на наявність пошкоджень. Дістати шприц зі стерильної упаковки. Тримати шприц-аплікатор під невеликим кутом до світла. Переконатися, що імплантат Гозерелін Зентіва видно хоча б частково.

Зняти захисне кільце.

Малюнок 2



Взяти шприц-аплікатор за корпус і зняти захисний ковпачок.

На відміну від ін'єкцій рідких засобів, видаляти бульбашки повітря не потрібно – при спробі це зробити можна зсунути імплантат Гозерелін Зентіва.

Малюнок 3



Затиснути 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 з 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 імплант Гозерелін 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.

Не вводити голку у м'яз або черевну порожнину.

Викинути шприц у спеціальний контейнер для гострих предметів.

ПРИМІТКА. Якщо виникне необхідність видалити імплантат хірургічним шляхом, проте такий випадок малоймовірний, його місцезнаходження можна буде визначити за допомогою ультразвукового сканування.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям, оскільки безпека та ефективність застосування цієї вікової категорії пацієнтів не встановлені.

Передозування.

Досвід передозування у людини невеликий. У разі введення Гозереліну Зентівау раніше запланованого часу або у більшій, ніж призначено, дозі клінічно значущих небажаних ефектів не спостерігалось. Результати досліджень на тваринах не свідчать про будь-який вплив, крім терапевтичного, на концентрацію статевих гормонів та статеві шляхи при застосуванні вищих доз Гозереліну Зентіва 10,8 мг. У випадку передозування слід надати симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Частота небажаних реакцій була розрахована за даними звітів про клінічні дослідження та постмаркетингових повідомлень. До найбільш поширених небажаних реакцій належали припливи, спітніння 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 10,8 мг за системами органів відповідно до MedDRA

Клас систем органів	Частота	Чоловіки	Жінки
Новоутворення	Дуже рідко	Пухлини гіпофіза	Пухлини гіпофіза
доброякісні, злоякісні та неуточнені (в тому числі кісти та поліпи)	Частота невідома $\frac{3}{4}$		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	$\frac{3}{4}$

Психічні розлади	Дуже часто Часто Дуже рідко	Зниження лібідо ^b Зміни настрою, депресії Психічні розлади	Зниження лібідо ^b Зміни настрою, депресії Психічні розлади
З боку нервової системи	Часто	Парестезія Компресія спинного мозку ^{3/4}	Парестезія ^{3/4}
Кардіологічні порушення	Часто Частота невідома	Серцева недостатність ^f , інфаркт міокарда ^f Пролонгація інтервалу QT (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)	Головний біль ^{3/4} ^{3/4}
Судинні розлади	Дуже часто Часто	Припливи ^b Порушення артеріального тиску ^c	Припливи ^b Порушення артеріального тиску ^c
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже часто Часто Частота невідома	Гіпергідроз ^b Висипання ^d Облисіння ^g	Гіпергідроз ^b , акне ⁱ Висипання ^d , випадання волосся ^h Висипання ^d , випадання волосся ^h
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	Часто Нечасто	Біль у кістках ^e Артралгія	^{3/4} Артралгія
З боку нирок та сечовидільної системи	Нечасто	Непрохідність сечоводів	^{3/4}
З боку репродуктивної системи та молочної залози	Дуже часто Часто Нечасто Рідко Частота невідома	Ерекtilьна дисфункція ^{3/4} ^{3/4} Гінекомастія Чутливість грудей ^{3/4} ^{3/4}	^{3/4} Вульвовагінальна сухість Збільшення грудей ^{3/4} ^{3/4}
Загальні розлади та ускладнення у місці введення	Дуже часто Часто	Реакції у місці введення ^{3/4}	Кісти яєчників Кровотеча відміни Реакції у місці введення Реакції у місці введення Збільшення пухлини в об'ємі, болісна пухлина
Відхилення від норми, виявлені у лабораторних дослідженнях	Часто	Знижена щільність кісткової тканини (див. розділ «Особливості застосування»), збільшення маси тіла	Знижена щільність кісткової тканини, 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 лікарського засобу Гозерелін Зентіва.

^c Гіпо- чи гіпертензію, інколи відзначено у пацієнтів, які застосовували Гозерелін Зентіва. Зміни зазвичай тимчасові та минають або із продовженням терапії, або після припинення застосування препарату Гозерелін Зентіва. Зрідка такі зміни потребували медичного втручання, у тому числі відміни Гозерелін Зентіва.

^d Зазвичай незначне, часто зменшується без необхідності припинити лікування.

^e Спочатку пацієнти з раком простати можуть відчувати тимчасове посилення болю у кістках, у таких випадках може бути призначене симптоматичне лікування.

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

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

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

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

При застосуванні гозереліну можливі: порушення функції печінки та розвиток жовтяниці із підвищенням рівнів аланінтрансамінази, аспартаттрансамінази, гамма-глутамілтранспептидази; підвищення рівня лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, тригліцеридів; носова кровотеча, кропив'янка, свербіж.

Також при застосуванні препарату можуть спостерігатися: з боку сечової системи – дизурія, підвищення рівня азоту сечовини крові, підвищення рівня креатиніну, протеїнурія; з боку системи крові – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Під час застосування гозереліну можуть виникати реакції у місці введення (кровотеча, гематома, абсцес, ущільнення, біль), кровотечі навколо місця введення препарату, що призводили до геморагічного шоку.

Постмаркетинговий досвід

Зрідка при застосуванні Гозереліну Зентіва 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 випадку 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 рівня 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, скарги з боку органів черевної порожнини, зміни голосу.

На початку лікування симптоми захворювання можуть тимчасово посилюватися, в такому разі може бути призначене симптоматичне лікування.

Зрідка протягом лікування аналогами ЛГ-РГ у жінок може настати менопауза, і менструації не відновлюються після завершення терапії. Чи це є впливом препарату Гозерелін Зентіва, чи наслідком гінекологічних станів пацієнток, невідомо.

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 °С.

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.