ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЗОЛАДЕКС®

(ZOLADEX)

–

Склад:

діюча речовина: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 3,6 мг гозерелін-основи;

допоміжні речовини: сополімер лактиду та гліколіду.

Лікарська форма. Капсула для підшкірного введення пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: шматочки твердого полімеру циліндричної форми від білого до кремового кольору.

Фармакотерапевтична група. Аналоги гонадотропін-рилізинг-гормону.

Код АТХ L02A E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Золадекс® (D-Ser(Bu^t)^6 Azgly^{10} ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютеїнізуючого гормону – рилізинг-гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні Золадекс® 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 Золадекс®, 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 приблизно до 21-го дня після введення першої капсули концентрація тестостерону знижується до кастраційних рівнів і залишається зниженою при постійному введенні лікарського засобу кожні 28 днів. Таке зниження концентрації тестостерону у більшості хворих призводить до регресу пухлини передміхурової залози і симптоматичного поліпшення.

У порівняльних клінічних дослідженнях під час лікування метастатичного раку передміхурової

залози лікарський засіб Золадекс® показав результати виживаності, подібні до ефекту хірургічної кастрації.

У комбінованому аналізі 2 рандомізованих контрольованих досліджень, що порівнювали монотерапію бікалутамідом по 150 мг та кастрацію (здебільшого лікарським засобом Золадекс®), не було виявлено значної різниці в загальному рівні виживаності пацієнтів із раком передміхурової залози, які приймали бікалутамід, та в пацієнтів, що проходили лікування у формі кастрації (відносний ризик = 1,05 [довірчий інтервал (ДІ) від 0,81 до 1,36]). Однак, еквівалентність двох методів лікування неможливо оцінити статистично.

У порівняльних дослідженнях лікарський засіб Золадекс® покращував рівень безрецидивної та загальної виживаності під час ад'ювантної терапії перед променевою терапією у пацієнтів із локалізованим раком передміхурової залози високого ризику (T_1–T_2 та ПСА (простато-специфічний антиген) на рівні хоча б 10 нг/мл чи оцінка 7 балів за шкалою Глісона) чи місцевопоширеним (T_3–T_4) раком передміхурової залози. Оптимальна тривалість ад'ювантної терапії не була встановлена; порівняльне дослідження показало, що ад'ювантна терапія лікарським засобом Золадекс® протягом 3 років значно збільшувала рівень виживаності у порівнянні лише з променевою терапією. Застосування лікарського засобу Золадекс® як неоад'ювантної терапії покращувало рівень безрецидивної виживаності у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози високого ризику чи місцевопоширеним раком передміхурової залози у порівнянні з променевою терапією.

Після простатектомії в пацієнтів, у яких спостерігалося розповсюдження пухлини передміхурової залози, ад'ювантна терапія лікарським засобом 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 лікарським засобом Золадекс®, повинні пройти ретельне обстеження. Немає доказів покращення клінічних результатів внаслідок неоад'ювантної терапії лікарським засобом Золадекс® 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 лікарського засобу кожні 28 днів, залишається зниженою до рівня, порівнянного 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. Воно також спричиняє потоншання ендометрія і виникнення аменореї у більшості пацієнток.

Під час лікування аналогами ЛГ-РГ у пацієнток може настати менопауза. У рідких випадках у деяких жінок після закінчення лікування менструації не відновлюються.

Показано, що Золадекс® у комбінації з препаратами заліза спричиняє аменорею, що призводить до підвищення рівня гемоглобіну та поліпшення відповідних гематологічних параметрів у жінок з фібромами матки і супутньою анемією. Така комбінація забезпечила 1 г/дл збільшення концентрації гемоглобіну порівняно з терапією тільки препаратами заліза.

Фармакокінетика.

Золадекс® має майже повну біологічну доступність. Введення капсули кожні чотири тижні забезпечує підтримку ефективних концентрацій, при цьому кумуляції у тканинах не відбувається. Золадекс® погано зв'язується з білком, і період напіввиведення його із сироватки крові становить від двох до чотирьох годин в осіб із нормальною нирковою функцією. Період напіввиведення збільшується у пацієнтів із порушеннями ниркової функції. При щомісячному введенні лікарського засобу у вигляді капсули зазначена зміна не буде мати значних наслідків. Тому змінювати дозу для таких пацієнтів немає необхідності. У хворих 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 Золадекс® сприятливо впливало на виживаність, подібне до ефекту хірургічної кастрації;

- лікування місцеворозповсюдженого раку простати як альтернатива хірургічній кастрації – застосування Золадекс® сприятливо впливало на виживаність, подібне до ефекту застосування антиандрогену;

- як ад'ювантна терапія до променевої терапії у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози високого ризику або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування Золадекс® покращувало виживаність без ознак хвороби та загальну виживаність;

- як неоад'ювантна терапія, що передує променевій терапії, у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози високого ризику або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування Золадекс® покращувало виживаність без ознак хвороби;

- як ад'ювантна терапія до радикальної простатектомії у пацієнтів з місцеворозповсюдженим раком простати та високим ризиком прогресування захворювання – застосування Золадекс® покращувало виживаність без ознак хвороби.

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

В якості альтернативи хіміотерапії в рамках стандартного лікування жінок у період перед/перименопаузи із естроген-рецептор (ER) позитивним раннім раком молочної залози.

Ендометріоз. Полегшує симптоми, включаючи біль, зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень.

Потоншання ендометрія. Для попереднього потоншання 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 запліднені. Десенсибілізація гіпофіза при підготовці до стимуляції суперовуляції.

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 оцінити супутнє застосування Золадекс® 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-рилізинг-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 Золадекс® 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 Золадекс® 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 лікарського засобу Золадекс® 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 Золадекс® чоловікам, яким загрожує розвиток

непрохідності сечовивідних шляхів або компресія спинного мозку, а також ретельно наглядати за такими пацієнтами протягом першого місяця терапії. У випадку 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 на початкових етапах терапії аналогами ЛГ-РГ (наприклад, ципротерону ацетату 300 мг щодня протягом трьох днів до та трьох тижнів після терапії лікарським засобом Золадекс®), оскільки повідомлялося, що це попереджує можливі наслідки початкового підвищення рівня тестостерону в сироватці крові.

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зменшення мінеральної щільності кісток. Попередні дані свідчать, що застосування у чоловіків бісфосфонатів на додачу до агоністів ЛГ-РГ може зменшувати втрату мінералів кісток. Особливої уваги потребують пацієнти з 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.

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 рівнів глюкози в крові.

У фармакоепідеміологічному дослідженні агоністів ЛГ-РГ, що використовувалися для лікування раку передміхурової залози, спостерігалися випадки інфаркту міокарда та серцевої недостатності. Ризик зростає при застосуванні лікарського засобу в комбінації з антиандрогенними засобами.

Жінки

Рак молочної залози як показання

Зниження мінеральної щільності кісток

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зниження мінеральної щільності кісток. Через два роки лікування ранніх стадій раку молочної залози середнє зниження 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 лікарського засобу, 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 Золадекс® 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 місяць протягом шестимісячного періоду лікування. Зниження мінеральної щільності кісток на кожні 10 % збільшує ризик переломів приблизно в 2–3 рази. Згідно з наявними на даний момент даними у більшості жінок після відміни лікування кісткова маса відновлюється.

Було продемонстровано, що у пацієнток, які приймають Золадекс® для лікування ендометріозу, додаткова замісна гормонотерапія зменшувала втрату мінеральної щільності кісток та вираженість вазомоторних симптомів.

Немає специфічних даних щодо застосування лікарського засобу 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, застосування лікарського засобу Золадекс® слід обмірковувати у кожному окремому випадку та розпочинати терапію, лише якщо в результаті ретельної оцінки визначено, що користь переважатиме над ризиком. Слід вдатися до додаткових заходів протидії втрати мінеральної щільності кісток.

Кровотеча відміни

На початку застосування Золадекс® у деяких пацієнток можливі вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Зазвичай така кровотеча трапляється у перший місяць після початку лікування, 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 Золадекс® для лікування доброякісних гінекологічних станів протягом більше шести місяців.

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

Застосовувати Золадекс® у рамках допоміжної репродукції слід лише під наглядом спеціаліста з досвідом роботи у цій сфері.

Як і у випадку застосування інших агоністів ЛГ-РГ, повідомлялося про випадки синдрому гіперстимуляції яєчників (СГСЯ), зумовленого застосуванням Золадекс® 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) у разі можливості слід відмінити.

Рекомендується з обережністю застосовувати Золадекс® при методиках запліднення пацієнткам із синдромом полікістозних яєчників, оскільки можлива стимуляція великої кількості фолікулів.

Жінкам репродуктивного віку необхідно застосовувати негормональні методи контрацепції протягом терапії лікарським засобом Золадекс® та до відновлення менструацій після завершення лікування.

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

Застосування Золадекс® може призвести до позитивної реакції на антидопінговий тест.

Вказівка щодо використання конверта

Застосовувати тільки у випадку, якщо конверт зі шприц-аплікатором неушкоджений. Застосовувати відразу після розкриття конверта.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Золадекс® 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 (див. також застереження щодо часу, необхідного для відновлення менструації, у розділі «Особливості застосування»).

Перед застосуванням Золадекс® з метою лікування безпліддя слід виключити вагітність. Немає жодних клінічних даних, що вказують на наявність причинного зв’язку між застосуванням Золадекс® та будь-якою подальшою патологією розвитку яйцеклітини, вагітності або її результату.

Застосування Золадекс® 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.

Золадекс® 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 Золадекс® у передню черевну стінку через близькість нижньої надчеревної артерії та її відгалужень.

Особливої обережності потрібно дотримуватися при застосуванні лікарського засобу Золадекс® 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 лікарський засіб у кровоносні судини, м’яз або черевну порожнину.

При необхідності видалення капсули Золадекс® хірургічним шляхом її місцезнаходження можна визначати за допомогою ультразвукового дослідження.

Дорослі

Одну капсулу лікарського засобу Золадекс® 3,6 мг вводити підшкірно у передню черевну стінку кожні 28 днів.

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

Екстракорпоральне запліднення

Золадекс® 3,6 мг призначають 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 розпочинають, коли вже досягнута десенсибілізація. Десенсибілізація, спричинена введенням капсули 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 вводять 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 шести 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 пацієнток, які отримували Золадекс® для лікування ендометріозу, додаткова замісна гормонотерапія (щоденний прийом естрогенного і прогестагенного препаратів) зменшувала втрату мінеральної щільності кісткової тканини і вираженість вазомоторних симптомів.

Для потоншання ендометрія лікарський засіб призначають на чотири чи вісім тижнів лікування. При великих розмірах матки або невизначеності терміну хірургічного втручання може знадобитися введення другої капсули.

Фіброми матки

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

Інструкція щодо введення

Застосовувати згідно з рекомендаціями лікаря, який призначив лікарський засіб. Потрібно дотримуватися особливої обережності при застосуванні лікарського засобу Золадекс® 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 відразу після розкриття конверта.

Утилізувати шприц за допомогою спеціальних контейнерів для гострих предметів.

Подальша інформація призначена виключно для медичних працівників або робітників сфери охорони здоров’я:

Золадекс® вводять шляхом підшкірної ін’єкції. Перед застосуванням потрібно ознайомитись 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 лікарського засобу Золадекс® у передню черевну стінку через близькість нижньої надчеревної артерії та її відгалужень; дуже худим пацієнтам може загрожувати підвищений ризик пошкодження судин.

Мал. 1

2. Оглянути конверт з фольги і шприц на наявність пошкоджень. Дістати шприц з відкритого конверта з фольги. Тримати шприц під невеликим кутом до світла. Переконатися, що капсулу Золадекс® видно хоча б частково (мал. 1).

Мал. 2

3. Потягнувши за пластиковий запобіжний язичок, відділити його від шприца і викинути (мал. 2). Зняти з голки захисний ковпачок. На відміну від ін'єкцій рідких засобів, видаляти бульбашки повітря не потрібно – при спробі це зробити можна зсунути капсулу Золадекс®.

4. Тримаючи шприц за захисний футляр і дотримуючись правил асептики, защипнути шкіру пацієнта і ввести голку під невеликим кутом (30–45°) до шкіри. Тримаючи голку отвором догори, ввести голку у підшкірну тканину передньої черевної стінки нижче лінії пупа так, щоб захисний футляр торкнувся шкіри пацієнта (мал. 3).
ПРИМІТКА. Шприц Золадекс® не можна використовувати для аспірації. Якщо ін'єкційна голка проникне у велику судину, кров буде відразу 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.

Мал. 3

Переконавшись, що пацієнт гемодинамічно стабільний, можна ввести іншу капсулу Золадекс® за допомогою нового шприца в іншу ділянку тіла. Слід дотримуватися особливої обережності при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з низьким ІМТ та/або тим, хто отримує лікування повними дозами антикоагулянтів.

Мал. 4

5. Не вводити голку у м'яз або черевну порожнину. Неправильні захват шприца та кут введення зображені на мал. 4.

6. Натиснути на поршень шприца до кінця, щоб ввести капсулу і активувати захисний механізм. Можна буде почути клацання і відчути, як захисний футляр автоматично почне зсуватися, щоб закрити голку. Якщо поршень натиснуто не до кінця, захисний футляр не активується.
ПРИМІТКА. Голка не втягується.

Мал. 5

7. Тримаючи шприц, як показано на мал. 5, витягти голку і дати захисному футляру повністю її закрити. Викинути шприц у спеціальний контейнер для гострих предметів.
ПРИМІТКА. Якщо виникне необхідність видалити капсулу хірургічним шляхом, проте такий випадок малоймовірний, її місцезнаходження можна буде визначити за допомогою ультразвукового сканування.

Діти.

Золадекс® не показаний для застосування дітям, оскільки безпечність та ефективність застосування у цій групі пацієнтів не встановлені.

Передозування.

Даних щодо передозування у людини недостатньо. У разі введення лікарського засобу Золадекс® до запланованого часу або у більшій, ніж призначено, дозі, клінічно значущих небажаних ефектів не спостерігалося. Результати досліджень на тваринах не свідчать про якийсь вплив, крім терапевтичного, на концентрацію статевих гормонів та статеві шляхи при застосуванні вищих доз Золадекс®. У випадку передозування слід надати симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Частота виникнення побічних реакцій була розрахована за даними звітів про клінічні дослідження лікарського засобу Золадекс® та постмаркетингових повідомлень. До найбільш поширених побічних реакцій належали припливи, підвищене потовиділення та реакції у місці введення.

Для класифікації частоти була використана така градація: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (неможливо встановити за наявними даними).

Таблиця. Побічні реакції на Золадекс® 3,6 мг за класами систем органів відповідно до 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	¾	Дегенерація фіброми матки
Порушення з боку імунної системи	Нечасто	Реакції гіперчутливості на лікарський засіб	Реакції гіперчутливості на лікарський засіб
	Рідко	Анафілактичні реакції	Анафілактичні реакції
Порушення з боку ендокринної системи	Дуже рідко	Крововиливи у гіпофіз	Крововиливи у гіпофіз
Порушення з боку метаболізму та харчування	Часто	Порушення толерантності до глюкози[a]	¾
	Нечасто	¾	Гіперкальціємія
Психічні розлади	Дуже часто	Зниження лібідо[b]	Зниження лібідо[b]
	Часто	Зміни настрою, депресії	Зміни настрою, депресії
	Дуже рідко	Психічні розлади	Психічні розлади

Порушення з боку нервової системи	Часто	Парестезія	Парестезія
		Компресія спинного мозку	¾
		¾	Головний біль
	Частота невідома	Порушення пам’яті	Порушення пам’яті
Кардіологічні порушення	Часто	Серцева недостатність[f], інфаркт міокарда[f]	¾
	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»)
Судинні розлади	Дуже часто	Припливи[b]	Припливи[b]
	Часто	Порушення артеріального тиску[c]	Порушення артеріального тиску[c]
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже часто	Гіпергідроз[b]	Гіпергідроз[b], акне[i]
	Часто	Висипання[d]	Висипання[d], випадання волосся[g]
	Частота невідома	Облисіння[h]	(див. частоту «Часто»)
Порушення з боку кістково-м’язової системи та сполучної тканини	Часто	Біль у кістках[e] (див. частоту «Нечасто»)	¾ Артралгія
	Нечасто	Артралгія	(див. частоту «Часто»)
Порушення з боку нирок та сечовидільної системи	Нечасто	Непрохідність сечоводів	¾
Порушення з боку репродуктивної системи та молочної залози	Дуже часто	Еректильна дисфункція	¾
		¾	Вульвовагінальна сухість
		¾	Збільшення грудей
	Часто	Гінекомастія	¾
	Нечасто	Чутливість грудей	¾
	Рідко	¾	Кісти яєчників
		¾	Синдром гіперстимуляції яєчників (при застосуванні у комбінації з гонадотропінами)
	Частота невідома	¾	Кровотеча відміни (див. Розділ «Особливості застосування»)
Загальні розлади та ускладнення у місці введення	Дуже часто	(див. частоту «Часто»)	Реакції у місці введення (див. частоту «Дуже часто»)
	Часто	Реакції у місці введення	
		¾	Збільшення пухлини в об’ємі, болісна пухлина (на початку лікування)
Відхилення від норми результатів лабораторних досліджень	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 лікарського засобу Золадекс®.

[c] Гіпо- чи гіпертензію інколи відзначено у пацієнтів, які застосовували Золадекс®. Зміни зазвичай тимчасові та минають або із продовженням терапії, або після припинення застосування лікарського засобу Золадекс®. Зрідка такі зміни потребували медичного втручання, в тому числі відміни Золадекс®.

[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 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 спостерігалося протягом місяця після початку застосування.

Постмаркетинговий досвід

Зрідка при застосуванні лікарського засобу Золадекс® спостерігалися відхилення від норми результатів аналізів крові, випадки печінкової дисфункції, емболії легеневої артерії та інтерстиціальної пневмонії.

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

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

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

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 капсулі у шприц-аплікаторі із захисним механізмом; по 1 шприцу в конверті з прикріпленим прапорцем-анотацією з вологопоглинаючою капсулою; по 1 конверту в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АстраЗенека ЮК Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Сілк Роад Бізнес Парк, Макклсфілд, SK10 2NA, Велика Британія.