

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zoladex depot 3,6 mg
implantát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 naplnená injekčná striekačka obsahuje 3,6 mg goserelínu (vo forme goserelínacetátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Implantát – naplnená injekčná striekačka.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- *Karcinóm prostaty*: Zoladex depot 3,6 mg je indikovaný na liečbu karcinómu prostaty v štádiu vhodnom na hormonálnu liečbu.
- *Karcinóm prsníka*: Zoladex depot 3,6 mg je indikovaný na liečbu karcinómu prsníka u pre- a perimenopauzálnych žien v štádiu vhodnom na hormonálnu liečbu.
- *Počiatkové štádium karcinómu prsníka*: Zoladex depot 3,6 mg sa podáva ako podporná liečba u pre- a perimenopauzálnych žien v počiatkovom štádiu karcinómu prsníka vhodnom na hormonálnu liečbu.
- *Endometrióza*: Zoladex depot 3,6 mg zmierňuje príznaky vrátane bolesti a znižuje veľkosť a počet endometriálnych ložísk.
- *Myómy maternice*: Zoladex depot 3,6 mg spôsobuje zmenšenie myómov maternice, zlepšuje krvný obraz pacientky a zmierňuje príznaky vrátane bolesti. Používa sa ako doplnková liečba pri chirurgickom výkone s cieľom vytvoriť dobré operačné podmienky a znížiť perioperačné straty krvi.
- *Stenčenie sliznice maternice (endometria)*: Zoladex depot 3,6 mg je indikovaný na stenčenie endometria pred abláciou endometria.
- *Asistovaná reprodukcia*: Zníženie funkcie hypofýzy ako príprava na superovuláciu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pri aplikácii Zoladexu depot do prednej brušnej steny je potrebná opatrnosť vzhľadom na blízku dolnú epigastrickú tepnu a jej vetvy.

S mimoriadnou opatnosťou podávajte Zoladex depot pacientom s nízkym BMI a/alebo pacientom, ktorí užívajú celú dávku antikoagulačného lieku (pozri časť 4.4).

Pre správne podávanie Zoladexu depot sa riadte pokynmi na obale/škatuľke/karte s návodom (pozri časť 6.6).

Dospeli

Jedna subkutánna injekcia depotnej dávky Zoladexu depot 3,6 mg sa aplikuje do prednej brušnej steny každých 28 dní.

Endometrióza: Endometrióza má byť liečená len počas šiestich mesiacov, pretože v súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o dlhšom trvaní liečby. Kvôli obavám z úbytku minerálnej hustoty kostí sa nemá podávať opakovaná liečba. U pacientok užívajúcich goserelín na liečbu endometriózy sa preukázalo, že pridanie hormonálnej substitučnej liečby (estrogén a progestagén denne) znižuje úbytok minerálnej hustoty kostí a vazomotorické príznaky.

Dávkovanie na stenčenie maternice: Štyri alebo osem týždňov liečby. Druhá dávka môže byť potrebná u pacientok s veľkou maternicou alebo pre umožnenie flexibilného chirurgického načasovania. Dve subkutánne injekcie depotnej dávky sa aplikujú po 4 týždňoch, operácia sa má vykonať do dvoch týždňov po aplikácii druhej dávky.

Myómy maternice: U žien, ktoré sú anemické v dôsledku maternicových myómov, sa môže Zoladex depot 3,6 mg podávať s doplnkovým železom počas troch mesiacov pred operáciou.

Asistovaná reprodukcia: Zoladex depot 3,6 mg sa podáva na zníženie činnosti hypofýzy merané hladinami estradiolu v sére, ktoré sú podobné tým, ktoré sa pozorovali v počiatočnej folikulárnej fáze (približne 150 pmol/l). Zvyčajne sa to dosiahne v rozmedzí 7 – 21 dní.

Po dosiahnutí zníženia činnosti hypofýzy podaním gonadotropínu sa začne superovulácia (kontrolovaná stimulácia vaječníkov). Zníženie činnosti hypofýzy dosiahnuté agonistami v depotnej forme je dôslednejšie, čo naznačuje, že v niektorých prípadoch môže byť zvýšená potreba gonadotropínu. Vo vhodnej fáze folikulárneho vývoja sa preruší podávanie gonadotropínu a podá sa ľudský choriový gonadotropín (hCG) na vyvolanie ovulácie. Pri monitorovaní liečby, odsatí oocytov a fertilizačných technikách sa postupuje podľa štandardnej praxe jednotlivých kliník.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Pacientom s poruchou funkcie obličiek a pečene nie je potrebné upravovať dávku.

Starší pacienti

Starším pacientom nie je potrebné upravovať dávku.

Pediatrická populácia

Zoladex depot 3,6 mg sa nesmie podávať deťom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Zoladex depot 3,6 mg sa nesmie podávať počas gravidity a dojčenia (pozri časť 4.6).
- Zoladex depot 3,6 mg sa nesmie podávať deťom, pretože sa u tejto skupiny pacientov nehodnotila účinnosť a bezpečnosť.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V súvislosti so Zoladexom depot sa zaznamenalo poranenie v mieste vpichu, vrátane bolesti, hematómu, krvácania a cievneho poranenia. U postihnutých pacientov sledujte prejavy alebo príznaky abdominálneho krvácania. Vo veľmi zriedkavých prípadoch mala nesprávna aplikácia za následok cievne poranenie a hemoragický šok, ktoré si vyžadovali transfúzie krvi a chirurgický zákrok. Mimoriadna opatnosť je potrebná pri podávaní Zoladexu depot pacientom s nízkym BMI a/alebo pacientom užívajúcim celú dávku antikoagulačného lieku (pozri časť 4.2).

Androgénová deprivácia môže predĺžiť QT interval.

U pacientov s predĺžením QT intervalu v anamnéze alebo s rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu a tiež u pacientov, ktorí súbežne užívajú/používajú lieky, ktoré môžu predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5), má lekár pred začiatkom liečby Zoladexom depot 3,6 mg posúdiť pomer prínosu a rizika liečby, vrátane možnosti vyvolania *torsade de pointes*.

U pacientov podstupujúcich liečbu GnRH antagonistami, ako je goserelín, je zvýšené riziko výskytu depresie (ktorá môže byť závažná). Pacienti majú byť podľa toho informovaní a liečení vhodným spôsobom, ak sa tieto príznaky objavujú.

Muži

Karcinóm prostaty

Použitie Zoladexu depot 3,6 mg u pacientov s rizikom obštrukcie močovodov alebo kompresie miechy je potrebné starostlivo zvážiť a pacient musí byť pod pravidelnou kontrolou v priebehu prvého mesiaca liečby. V prípade, že sa kompresia miechy alebo poškodenie obličiek v dôsledku obštrukcie močovodov objaví, je potrebné okamžite pristúpiť k obvyklej liečbe týchto komplikácií.

Má sa zvážiť počiatočné užívanie antiandrogénov (napríklad cypoteronacetát 300 mg denne počas 3 dní pred začiatkom liečby goserelínom a 3 týždne po jej začatí) na začiatku liečby LHRH analógmi, nakoľko sa hlásilo, že sa tým môže predísť možným následkom úvodného zvýšenia hladiny sérového testosterónu.

Použitie LHRH agonistov môže znížiť minerálnu hustotu kostí. Predbežné údaje u mužov svedčia o tom, že kombinácia bisfosfonátov s LHRH agonistami môže znížiť úbytok kostnej hmoty. Osobitnú pozornosť treba venovať pacientom s ďalšími rizikovými faktormi pre osteoporózu (chronické pitie alkoholu, fajčenie, dlhodobá liečba antikonvulzívmi alebo kortikosteroidmi, osteoporóza v rodinnej anamnéze).

Pacientov so známou depresiou a pacientov s hypertenziou treba starostlivo sledovať.

U mužov, ktorým sa podávali LHRH agonisty, sa pozorovalo zníženie glukózovej tolerancie. Toto sa môže prejavovať ako diabetes alebo zhoršenie regulácie glykémie u pacientov s preexistujúcim diabetom mellitus. Preto je potrebné zvážiť monitorovanie hladiny glukózy v krvi.

Vo farmako-epidemiologickej štúdii LHRH agonistov používaných v liečbe karcinómu prostaty sa pozoroval infarkt myokardu a srdcové zlyhanie. Zvýšené riziko sa javí pri použití v kombinácii s antiandrogénmi.

Ženy

Karcinóm prsníka

Zníženie minerálnej hustoty kostí:

Podávanie LHRH agonistov môže znížiť minerálnu hustotu kostí. Po dvojročnej liečbe včasného karcinómu prsníka bol priemerný úbytok minerálnej hustoty kostí 6,2 % v krčku stehennej kosti a 11,5 % v bedrovej chrbtici. Ukázalo sa, že tento úbytok je čiastočne reverzibilný v priebehu jedného roka po ukončení liečby na 3,4 % vzhľadom na východiskovú hodnotu v krčku stehennej kosti a 6,4 % v bedrovej chrbtici, hoci tieto údaje sú založené na veľmi obmedzenej vzorke. Súčasné dostupné údaje naznačujú, že po ukončení liečby dôjde u väčšiny žien k úprave úbytku kostnej hmoty.

Podľa predbežných údajov môže podanie Zoladexu depot 3,6 mg v kombinácii s tamoxifénom pacientkam s karcinómom prsníka znížiť úbytok kostnej hmoty.

Benígne indikácie

Zníženie minerálnej hustoty kostí:

Užívanie LHRH agonistov môže znížiť minerálnu hustotu kostí v priemere 1 % za mesiac počas šesťmesačného obdobia liečby. Každé zníženie minerálnej hustoty kostí o 10 % je spojené s 2 – 3 násobným zvýšením rizika zlomenín. Súčasné dostupné údaje naznačujú, že po ukončení liečby dôjde u väčšiny žien k úprave úbytku kostnej hmoty.

Dokázalo sa, že u pacientok, ktoré dostávali Zoladex depot 3,6 mg na liečbu endometriózy, sa úbytok kostnej hmoty a vazomotorické syndrómy zmiernili pri súbežnom podávaní hormonálnej substitučnej liečby (estrogén a progesterón 1-krát denne).

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické údaje u pacientov s rozvinutou osteoporózou alebo s rizikovými faktormi pre osteoporózu (napr. chronické pitie alkoholu, fajčenie, dlhodobá liečba liekmi, ktoré znižujú hustotu kostných minerálov, napr. antikonvulzíva alebo kortikosteroidy, osteoporóza v rodinnej anamnéze, podvýživa, napr. anorexia nervosa). Vzhľadom na to, že zníženie minerálnej hustoty kostí môže byť u týchto pacientov škodlivejšie, liečba goserelínom sa má zvážiť individuálne a začať sa má iba v prípade, že prínos liečby preváži riziká po veľmi dôkladnom posúdení. Je potrebné zvážiť ďalšie opatrenia s cieľom bojovať proti úbytku kostnej hustoty.

Vaginálne krvácanie

Počas počiatočnej liečby goserelínom môže u niektorých žien dôjsť k vaginálnemu krvácaniu premenlivej intenzity a dĺžky trvania. Ak sa vaginálne krvácanie objaví, je to obvykle v prvom mesiaci po začatí liečby. Takéto krvácanie je pravdepodobne dôsledkom zníženia hladiny estrogénu a očakáva sa, že sa zastaví spontánne. Ak krvácanie pretrváva, má sa zistiť príčina.

Zoladex depot 3,6 mg môže zvýšiť cervikálnu rezistenciu, preto je potrebná opatrnosť pri jeho dilatácii.

V súčasnosti nie sú k dispozícii klinické údaje o účinkoch liečby benígnych gynekologických ťažkostí Zoladexom depot 3,6 mg trvajúcej viac ako 6 mesiacov.

Asistovaná reprodukcia

Zoladex depot 3,6 mg sa má použiť iba ako súčasť postupov na asistovanú reprodukciu, a to pod dohľadom špecialistu v tomto odbore.

Podobne ako u iných agonistov LHRH, v súvislosti s podávaním Zoladexu depot 3,6 mg v kombinácii s gonadotropínmi sa vyskytli prípady syndrómu ovariálnej hyperstimulácie. Je potrebné starostlivo sledovať stimulačný cyklus, aby bolo možné identifikovať pacientky s rizikom možného vývoja syndrómu ovariálnej hyperstimulácie. V prípade potreby sa má vysadiť ľudský choriogonadotropín (hCG).

Pri podávaní Zoladexu depot 3,6 mg v režime asistovanej reprodukcie pacientkam so syndrómom polycystických ovárií je potrebné postupovať s opatnosťou, pretože sa môže vyskytnúť zvýšený počet dozrievajúcich folikulov.

Ženy v plodnom veku majú počas liečby goserelínom používať nehormonálne kontraceptívne metódy až do obnovenia menštruácie po ukončení liečby goserelínom.

Pacientky so známou depresiou a pacientky s hypertenziou treba starostlivo sledovať.

Liečba goserelínom môže viesť k pozitívnym reakciám v antidopingových testoch.

Pediatrická populácia

Zoladex depot 3,6 mg sa nesmie podávať deťom, pretože sa u tejto skupiny pacientov nehodnotila účinnosť a bezpečnosť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Androgénová deprivácia môže predĺžiť QT interval, preto sa má starostlivo zvážiť súbežné použitie Zoladexu depot 3,6 mg s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval alebo majú schopnosť vyvolať *torsade de pointes*, ako sú antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, dizopyramid) alebo triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadón, moxifloxacin, antipsychotiká

atď. (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zoladex depot 3,6 mg sa nesmie podávať počas gravidity, pretože podobne ako u všetkých agonistov LHRH existuje teoretické riziko potratu alebo abnormality plodu. U potenciálne plodných žien sa musí pred začiatkom liečby Zoladexom depot 3,6 mg starostlivým vyšetrením vylúčiť gravidita. Ženy v plodnom veku majú počas liečby goserelínom používať nehormonálne kontraceptívne metódy až do obnovenia menštruácie po ukončení liečby goserelínom.

Pred podaním Zoladexu depot 3,6 mg na asistovanú reprodukciu je potrebné vylúčiť graviditu. Súčasné klinické výsledky pre toto použitie nepreukázali príčinnú súvislosť medzi podávaním Zoladexu depot 3,6 mg a následnými abnormalitami vývoja oocytov, gravidity alebo pôrodu.

Dojčenie

Zoladex depot 3,6 mg sa neodporúča podávať počas dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú k dispozícii žiadne dôkazy o tom, že by Zoladex depot 3,6 mg ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh sa zaznamenali nasledujúce nežiaduce účinky s frekvenciou výskytu definovanou ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce účinky Zoladexu depot 3,6 mg s frekvenciou výskytu podľa triedy orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu	Muži	Ženy
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	Veľmi zriedkavé	Tumor hypofýzy	Tumor hypofýzy
	Neznáme	-	Degenerácia fibroidu maternice
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Lieková hypersenzitivita	Lieková hypersenzitivita
	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia	Anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Veľmi zriedkavé	Hemorágia hypofýzy	Hemorágia hypofýzy
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Porucha glukózovej tolerancie ^b	-
	Menej časté	-	Hyperkalcémia
Psychické poruchy	Veľmi časté	Zníženie libida ^a	Zníženie libida ^a
	Časté	Zmeny nálady, depresia	Zmeny nálady, depresia
	Veľmi zriedkavé	Psychotické ochorenia	Psychotické ochorenia
Poruchy nervového systému	Časté	Parestézia	Parestézia
	Časté	Kompresia miechy	-

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu	Muži	Ženy
	Časté	-	Bolesť hlavy
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Zlyhanie srdca ^f , infarkt myokardu ^f	-
	Neznáme	Predĺženie QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5)	-
Poruchy ciev	Veľmi časté	Návaly tepla ^a	Návaly tepla ^a
	Časté	Abnormálny krvný tlak ^c	Abnormálny krvný tlak ^c
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Hyperhidróza ^a	Hyperhidróza ^a , akné ⁱ
	Časté	Vyrážka ^d	Vyrážka ^d , alopecia ^g
	Neznáme	Alopecia ^h	(pozri Časté)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Bolesť kostí ^e	-
	Časté	(pozri Menej časté)	Artralgia
	Menej časté	Artralgia	(pozri Časté)
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Obštrukcia močovodov	-
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Veľmi časté	Erektilná dysfunkcia	-
	Veľmi časté	-	Vulvovaginálna suchosť
	Veľmi časté	-	Zväčšenie prsníkov
	Časté	Gynekomastia	-
	Menej časté	Citlivosť prsníkov	-
	Zriedkavé	-	Ovariálne cysty
	Zriedkavé	-	Syndróm ovariálnej hyperstimulácie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	(pozri Časté)	Reakcie v mieste podania
	Časté	-	Vzplanutie nádoru, nádorová bolesť
	Časté	Reakcie v mieste podania	(pozri Veľmi časté)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zníženie kostnej hustoty, zvýšenie hmotnosti	Zníženie kostnej hustoty, zvýšenie hmotnosti

^a Toto sú nežiaduce účinky, ktoré zriedkakedy vyžadujú ukončenie liečby. Hyperhidróza a návaly tepla môžu pretrvávať po ukončení liečby.

^b Pozorovalo sa zníženie glukózovej tolerancie u mužov, ktorým sa podávali LHRH agonisty. Môže sa manifestovať ako diabetes alebo strata glykemickej kontroly u pacientov s preexistujúcim diabetom mellitus.

^c Môže sa manifestovať ako hypotenzia alebo hypertenzia, vyskytli sa občas u pacientov, ktorým sa podal Zoladex. Zmeny sú zvyčajne prechodné, vymiznú buď počas pokračujúcej liečby alebo po ukončení liečby Zoladexom. Zriedkavo sa vyskytli zmeny vyžadujúce lekársku intervenciu vrátane ukončenia liečby Zoladexom.

^d Toto sú všeobecne mierne, regresujúce nežiaduce účinky bez ukončenia liečby.

^e Na začiatku liečby sa u pacientov s karcinómom prostaty môže vyskytnúť prechodné zvýšenie bolesti kostí, ktoré sa má liečiť symptomaticky.

^f Zistené vo farmako-epidemiologickej štúdii LHRH agonistov používaných v liečbe karcinómu prostaty. Riziko sa zvýši, keď sa používa v kombinácii s antiandrogénmi.

^g Vypadávanie vlasov na hlave sa zaznamenalo u žien, vrátane mladších pacientov liečených na benígne ochorenia. Je zvyčajne mierne, ale občas môže byť závažné.

^h Čiastočná strata ochlpenia, očakávaný účinok nižších dávok androgénu.

ⁱ Vo väčšine prípadov bolo hlásené akné počas jedného mesiaca po začatí liečby Zoladexom.

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

V súvislosti s goserelínom bol hlásený malý počet prípadov zmien krvných testov, dysfunkcie pečene, pľúcnej embólie a intersticiálnej pneumónie.

Okrem toho boli hlásené nasledujúce nežiaduce účinky u žien liečených pre benígne gynekologické indikácie:

akné, zmena telesného ochlpenia, suchá koža, zvýšenie telesnej hmotnosti, zvýšenie hladiny sérového cholesterolu, ovariálny hyperstimulačný syndróm (ak je súčasne užívaný s gonadotropínmi), vaginitída, vaginálny výtok, nervozita, poruchy spánku, únava, periférne opuchy, bolesť svalov, kŕče v lýtkach, nauzea, vracanie, hnačka, zápcha, brušné ťažkosti, zmeny hlasu.

Na začiatku môžu pacientky s karcinómom prsníka pociťovať dočasné zhoršenie prejavov a symptómov, ktoré sa môžu liečiť symptomaticky.

U pacientok s karcinómom prsníka s metastázami sa na začiatku liečby zriedkavo vyvinula hyperkalcémia. Ak sú prítomné symptómy, ktoré poukazujú na hyperkalcémiu (napr. smäd), je potrebné hyperkalcémiu vylúčiť.

Zriedkavo môže dôjsť u niektorých žien počas liečby LHRH analógmi k nástupu menopauzy a k obnoveniu menštruácie po ukončení liečby nedôjde. Nie je známe, či je to účinok liečby goserelínom alebo reakcia na ich gynekologické ochorenie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Skúsenosti s predávkovaním u ľudí sú obmedzené. V prípade, keď sa Zoladex podal mimo dávkovacieho intervalu alebo vo vysokej dávke, sa nepozorovali klinicky významné nežiaduce účinky. Pri pokusoch na zvieratách sa pri vyššom dávkovaní nepozorovali žiadne prejavy predávkovania na sérové hladiny pohlavných hormónov a reprodukčné orgány. Ak dôjde k predávkovaniu, treba okamžite pristúpiť k symptomatickej liečbe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Endokrinná liečba, analógy hormónu uvoľňujúceho gonadotropín, ATC kód: L02AE03.

Zoladex (D-Ser(But)⁶Azgly¹⁰LHRH) je syntetickým analógom prirodzeného gonadoliberínu (LHRH). Pri dlhodobom podávaní Zoladex depot 3,6 mg inhibuje v hypofýze sekréciu luteinizačného hormónu (LH), čo má za následok pokles sérovej hladiny testosterónu u mužov a estradiolu u žien.

Na začiatku liečby môže Zoladex depot 3,6 mg, rovnako ako iné LHRH agonisty, prechodne zvýšiť sérovú hladinu testosterónu u mužov a estradiolu u žien. U žien sa môže vyskytnúť vaginálne krvácanie premenlivej intenzity a rôznej dĺžky trvania. Toto krvácanie, ktoré je pravdepodobne spôsobené poklesom hladiny estrogénov, sa upraví spontánne.

Približne o 21 dní po prvej depotnej dávke Zoladexu depot 3,6 mg klesá sérová hladina testosterónu u mužov na kastrálnu úroveň, ktorá sa udržiava pravidelnou aplikáciou lieku v 28-dňových intervaloch. Tento blok sekrécie LH spôsobuje zmenšenie nádoru prostaty a zlepšenie príznakov u väčšiny pacientov.

Sérová hladina estradiolu u žien klesá približne o 21 dní po prvej depotnej dávke. Pri pokračujúcej aplikácii v 28-dňových intervaloch zostáva hladina estradiolu na úrovni porovnateľnej s hladinou estradiolu u postmenopauzálnych žien. Táto supresia je spojená so stenčením endometria maternice, s potlačením dozrievania folikulov v ováriách a s klinickou odpoveďou u hormonálne dependentného

karcinómu prsníka, endometriózy a myómov maternice. U väčšiny pacientok spôsobuje stratu menštruácie.

Zriedkavo môže u niektorých žien dôjsť v priebehu liečby k nástupu menopauzy, kedy po prerušení liečby už nedôjde k obnoveniu menštruácie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Biologická dostupnosť Zoladexu depot 3,6 mg je takmer úplná. Podávanie v depotnej dávke raz za 4 týždne zaisťuje udržiavanie účinnej koncentrácie goserelínu bez kumulácie v tkanive.

Zoladex depot 3,6 mg sa viaže vo veľmi malej miere na proteíny a polčas jeho eliminácie z krvi pri normálnej funkcii obličiek je 2 – 4 hodiny. Tento polčas je dlhší u pacientov s poruchou funkcie obličiek, čo má len minimálny vplyv na pôsobenie lieku podávaného v depotnej forme raz mesačne, a preto u týchto pacientov nie je potrebné upravovať dávkovanie.

U pacientov so zlyhávaním pečene sa nezaznamenali významné zmeny farmakokinetických vlastností.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri dlhodobom opakovanom podávaní Zoladexu sa u potkaních samcov pozoroval zvýšený výskyt benígnych nádorov hypofýzy. To zodpovedá zmenám, ktoré sa zistili u tohto živočíšneho druhu po kastrácii. Akýkoľvek vzťah k človeku sa nepotvrdil.

Dlhodobé opakované podávanie mnohonásobne vyšších dávok ako sú terapeutické dávky u ľudí viedlo u myši k histologickým zmenám v určitých oblastiach tráviaceho traktu. Prejavovali sa ako hyperplázia buniek pankreatických ostrovčiek a benígne proliferatívne zmeny v žalúdku v oblasti pyloru. To však zodpovedá zmenám, ktoré sa u tohto druhu vyskytujú spontánne. Klinický význam týchto zmien nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polyglaktín

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazová dávka je uložená v injekčnom aplikátore, ktorý pozostáva z ihly „lancet tip“ z nehrdzavejúcej ocele, potiahnutej vrstvou silikónu a chránenej krytom z plastickej hmoty a z piestu z nehrdzavejúcej ocele, ktorý je zabezpečený proti stlačeniu.

Jednorazový injekčný aplikátor je opatrený ochranným puzdrom a uložený spolu s tabletou vysušovadla v zatavenom obale.

Obsah balenia: 1 naplnená injekčná striekačka

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pre správne podávanie Zoladexu depot sa riad'te pokynmi na obale/škatuľke/karte s návodom. Používajte podľa pokynov predpisujúceho lekára. S mimoriadnou opatrnosťou podávajte Zoladex depot pacientom s nízkym BMI a/alebo pacientom, ktorí užívajú celú dávku antikoagulačného lieku (pozri časť 4.4).

Liek sa môže použiť iba vtedy, ak je vnútorný obal neporušený. Aplikovať sa má ihneď po otvorení vnútorného obalu podľa návodu na obale.

Návod, ktorý bude podľa potreby zaradený na obal/škatuľku/kartu s návodom:

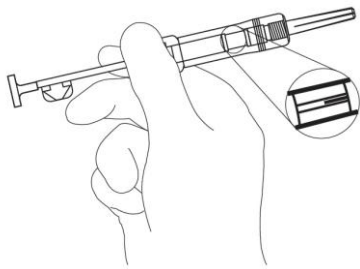
Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Zoladex depot sa podáva subkutánne – pred podaním si prečítajte všetky pokyny tak, aby ste všetkému porozumeli.

1. Uložte pacienta do pohodlnej polohy s mierne vyvýšenou hornou časťou tela. Pripravte miesto vpichu podľa miestnych zvyklostí.

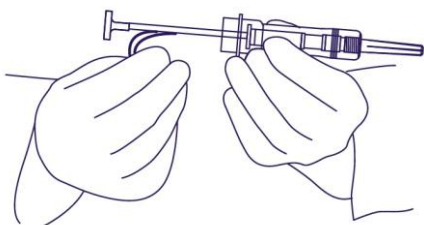
POZNÁMKA: Opatrnosť je potrebná počas injekčnej aplikácie Zoladexu depot do prednej brušnej steny vzhľadom na blízku dolnú epigastrickú tepnu a jej vetvy; u veľmi chudých pacientov môže byť zvýšené riziko cievneho poškodenia.

2. Skontrolujte dátum expirácie. Skontrolujte, či je fólia obalu neporušená. Obsah otvoreného vrečka vysypte na čistú plochu (**injekčnú striekačku nedržte za piest**). Skontrolujte, či nie je injekčná striekačka poškodená a držte ju v miernom uhle proti svetlu. Skontrolujte, či je viditeľná aspoň časť implantátu Zoladex depot (**obrázok 1**).



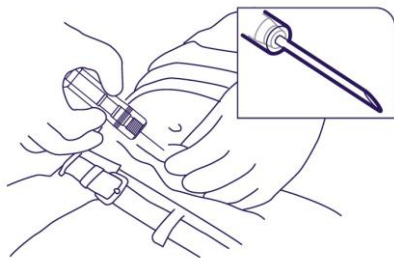
Obrázok 1

3. Uchopte plastickú bezpečnostnú poistku, odtrhnite ju z injekčnej striekačky a vyhod'te (**obrázok 2**). Odstráňte kryt ihly. **Na rozdiel od tekutých injekcií nie je v tomto prípade potrebné odstrániť bublinky vzduchu, pretože pokusy o ich odstránenie by mohli spôsobiť vytlačenie implantátu Zoladex depot.**



Obrázok 2

4. Držiac injekčnú striekačku prstami okolo ochranného puzdra, pomocou aseptickej techniky vytvorte riasu z kože pacienta a vpichnete ihlu do kože pod miernym uhlom (30 až 45 stupňov). **Vpichnete ihlu** (takým spôsobom, že jej otvor smeruje nahor) **do podkožného tkaniva** prednej brušnej steny pod líniou pupka, až kým sa ochranné puzdro striekačky nedotkne kože pacienta (**obrázok 3**).



Obrázok 3

POZNÁMKA: Injekčnú striekačku Zoladex depot nemožno použiť na odsávanie. Ak hypodermická ihla prenikne do veľkej cievy, bude krv okamžite vidno v komore injekčnej striekačky. Ak ste vpichli do cievy, vytiahnite ihlu a okamžite skontrolujte výskyt akéhokoľvek krvácania, prejavy alebo príznaky abdominálneho krvácania. Po uistení, že pacient je hemodynamicky stabilný, je možné podať na iné miesto ďalší implantát Zoladex depot pomocou novej injekčnej striekačky. Pri podávaní Zoladexu depot pacientom s nízkym BMI a/alebo pacientom užívajúcim celú dávku antikoagulačného lieku je potrebná mimoriadna opatrnosť.

5. **Nepreniknite ihlou do svalu alebo pobrušnice.** Nesprávne uchopenie a uhol podania: pozri (obrázok 4).

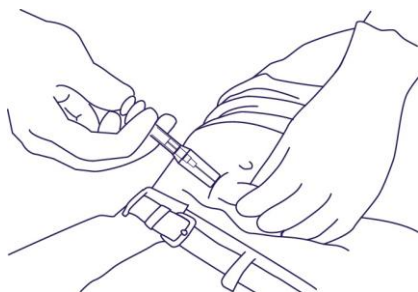


Obrázok 4

6. Stlačte piest až na **doraz**, aby došlo k injikovaniu implantátu Zoladex depot a k aktivácii ochranného puzdra. Budete počuť „kliknutie“ a pocítite, že ochranné puzdro automaticky sklízne a zakryje ihlu. Pokiaľ nie je piest stlačený až na doraz, **NEDÔJDE** k aktivácii ochranného puzdra.

POZNÁMKA: Ihla sa nezasunie späť.

7. Držte injekčnú striekačku tak, ako je znázornené na **obrázku 5**, vytiahnite ihlu a umožnite ochrannému puzdru, aby sa naďalej vysúval a prekryl ihlu. Injekčnú striekačku zlikvidujte do kontajnera pre ostré predmety.



Obrázok 5

POZNÁMKA: V nepravdepodobnom prípade, keď je potrebné chirurgicky odstrániť implantát Zoladex depot, môže byť lokalizovaný ultrazvukom.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

44/0276/92-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. apríla 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. apríla 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2026

Zoladex je ochranná známka.