

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «12» 10 2022 г.
№N057061

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Золадекс, имплантат с пролонгированным высвобождением для подкожного введения, 10.8 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Наименование активного вещества - гозерелин

2.2 Качественный и количественный состав

Один имплантат содержит

Активное вещество - гозерелина ацетат, эквивалентно гозерелину основанию 10.8 мг

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сополимер лактид/гликолид (низкий молекулярный вес: высокий молекулярный вес) 95/5 (3:1)).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Имплантат с пролонгированным высвобождением для подкожного введения.

Белые или кремовые цилиндрические кусочки твердого полимерного материала, свободного или практически свободного от видимых включений.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- метастатический рак предстательной железы
- местнораспространенный рак предстательной железы, в качестве альтернативы хирургической кастрации
- для пациентов с высоким риском локализованного или местнораспространенного рака предстательной железы в качестве адъювантного лечения к лучевой терапии
- для пациентов с высоким риском локализованного или местнораспространенного рака предстательной железы в качестве неоадъювантного лечения перед лучевой терапией
- для пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования заболевания в качестве адъювантного лечения к радикальной простатэктомии
- ранний и распространенный эстроген-рецептор-положительный рак молочной железы у женщин в пременопаузе и перименопаузе

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Препарат Золадекс, имплантат 10.8 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку один раз в 12 недель.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Корректировка дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

Корректировка дозы не требуется.

Пожилые пациенты

Корректировка дозы не требуется.

Детский и подростковый возраст

Препарат Золадекс 10.8 мг не показан к применению у пациентов детского возраста.

Особое внимание также следует уделять инструкциям по применению совместно применяемых лекарственных препаратов, таких как ингибиторы ароматазы, тамоксифен, ингибиторы CDK4/6, для получения соответствующей информации при применении в комбинации с гозерелином.

Лечение агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) должно быть начато как минимум за 6-8 недель до начала лечения ингибиторами ароматазы. Лечение агонистами ЛГРГ должно проводиться по схеме и без перерывов на протяжении всего периода лечения ингибиторами ароматазы. Перед началом лечения ингибиторами ароматазы подавление функции яичников должно быть подтверждено низкими концентрациями фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола в крови в соответствии с текущими клиническими рекомендациями.

У женщин, получающих химиотерапию, лечение препаратом Золадекс 10.8 мг следует начинать по завершении химиотерапии и после подтверждения пременопаузального статуса. У женщин, которые находятся в пременопаузе на момент постановки диагноза рака молочной железы и у которых после химиотерапии развилась аменорея, выработка эстрогена яичниками может как продолжаться так и не продолжаться. Независимо от менструального статуса, пременопаузальный статус должен быть подтвержден после проведения химиотерапии и до начала лечения препаратом Золадекс 10.8 мг нормальными значениями концентрации эстрадиола и ФСГ в крови для женщин в пременопаузе, во избежание неоправданной терапии агонистами ЛГРГ в случае менопаузы, вызванной химиотерапией.

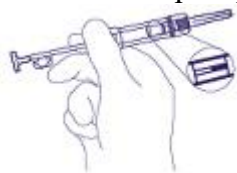
Способ применения

Для подкожного введения.

Перед началом введения внимательно ознакомьтесь с данной инструкцией по медицинскому применению и инструкцией по применению шприца в виде карты, которая приложена к конверту из фольги алюминиевой.

Инструкция по введению препарата:

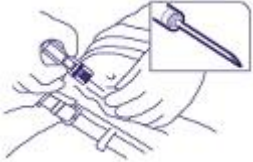
1. Положите пациента в удобное положение так, чтобы верхняя часть тела была слегка приподнята. Обработайте место введения на передней брюшной стенке. При необходимости используйте местный анестетик.
2. Вскройте конверт по линии стрелок и достаньте шприц-аппликатор. При хорошем освещении проверьте наличие имплантата в окошечке шприца (рис. 1).



3. Осторожно удалите (по стрелке) пластиковый предохранитель с поршня (рис. 2). Снимите колпачок с иглы. **Не пытайтесь удалить пузырьки воздуха из шприца и иглы, чтобы случайно не выдавить имплантат из шприца.**



4. Большим и указательным пальцами образуйте кожную складку на передней брюшной стенке ниже пупочной линии. Шприц следует держать за корпус в 2см от основания иглы. Игла вводится подкожно под острым углом (30-45°), срезом кверху к коже, до тех пор, пока корпус шприца не коснется кожи пациента (рис. 3).



5. Не вводить иглу внутримышечно или внутривнутрибрюшинно. Неправильный захват иглы и неправильный угол введения показаны на рис. 4.



6. Для введения имплантата и активирования защитного механизма нажмите на поршень до упора. В этот момент Вы можете услышать «щелчок» и почувствуете, что защитный механизм автоматически выдвигается, закрывая иглу. Защитный механизм не будет активирован, если поршень нажат не до конца.

7. Удалите шприц, как показано на рис. 5, и позвольте защитному механизму двигаться до тех пор, пока он полностью не закроет иглу. Утилизируйте использованный шприц разрешенным для острых предметов способом.



Следует соблюдать осторожность при введении препарата Золадекс в переднюю брюшную стенку в связи с близким расположением нижней эпигастральной артерии и ее ветвей.

Особую осторожность следует проявлять при введении препарата Золадекс пациентам с низким индексом массы тела (ИМТ) или пациентам, получающим антикоагулянты.

В случае необходимости извлечения имплантата Золадекс хирургическим путем его местоположение можно установить с помощью ультразвукового обследования.

4.3. Противопоказания

- повышенная чувствительность к гозерелину или другим аналогам ЛГРГ, а также к вспомогательным компонентам препарата
- беременность и лактация
- детский и подростковый возраст до 18 лет

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Информации об удалении или растворении имплантата получено не было.

Пациенты, получающие агонисты ГнРГ (гонадотропин-рилизинг гормон), к которым

относится гозерелин, подвергаются повышенному риску возникновения депрессивных эпизодов (возможно, тяжелой степени). Пациентов необходимо предупредить о существовании данного риска и назначить соответствующее лечение при появлении симптомов. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с известной депрессией или депрессией в анамнезе.

Андроген-депривационная терапия (АДТ) может удлинять интервал QT. Перед назначением препарата Золадекс пациентам с удлинением интервала QT в анамнезе, при наличии факторов риска его развития, а также при приеме сопутствующих препаратов, способных удлинять интервал QT, следует оценить соотношение пользы и риска, включая возможность развития желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Сообщалось о реакциях в месте введения препарата Золадекс, в числе которых отмечались боль, гематома, кровотечение и повреждение сосудов. Рекомендуется установить наблюдение за пациентами с реакциями в месте введения препарата на предмет признаков или симптомов внутрибрюшинного кровотечения. В очень редких случаях ошибка при введении препарата приводила к повреждению сосудов и вызывала геморрагический шок, требующих переливания крови и хирургического вмешательства. Особую осторожность следует проявлять при введении препарата Золадекс пациентам с низким ИМТ и/или пациентам, получающим полную антикоагулянтную терапию.

Терапия препаратом Золадекс может приводить к положительным результатам допинг-тестов.

Пациенты с артериальной гипертензией должны находиться под тщательным наблюдением, как и пациенты с факторами риска развития диабета; при необходимости должно быть начато лечение в соответствии с клиническими рекомендациями.

Мужчины

Следует с осторожностью назначать препарат Золадекс пациентам мужского пола, подверженным особому риску возникновения непроходимости мочеточников или компрессии спинного мозга. Следует осуществлять тщательный мониторинг таких пациентов в течение первого месяца терапии. В случае, если компрессия спинного мозга или почечная недостаточность, обусловленная мочеточниковой непроходимостью, имеют место, следует назначать стандартное для данных осложнений лечение.

Следует рассмотреть возможность назначения антиандрогенного препарата (например, ципротерона ацетата в дозе 300 мг ежедневно в течение 3 дней до введения препарата Золадекс, и на протяжении 3 недель после введения препарата Золадекс) в начале терапии аналогом ЛГРГ, так как сообщалось, что это предотвращает возможные осложнения повышения уровня тестостерона в сыворотке крови на первых этапах терапии.

При приеме агонистов ЛГРГ возможно снижение минеральной плотности костной ткани. По имеющимся предварительным данным прием бифосфонатов в сочетании с агонистом ЛГРГ может замедлять снижение минеральной плотности костной ткани у мужчин. Особую осторожность следует проявлять в отношении пациентов с дополнительными факторами риска развития остеопороза (например, при хроническом злоупотреблении алкоголем, табакокурением, в случае лиц, проходящих длительный курс терапии противосудорожными препаратами или кортикостероидами, пациентов с остеопорозом в семейном анамнезе).

Инфаркт миокарда и сердечная недостаточность наблюдались в ходе фармакоэпидемиологического исследования агонистов ЛГРГ, применяемых при лечении рака предстательной железы. Существует увеличение риска их возникновения при использовании агонистов ЛГРГ в комбинации с антиандрогенными препаратами.

У мужчин, получающих агонисты ЛГРГ наблюдалось снижение толерантности к глюкозе. Это может проявляться развитием сахарного диабета или потерей контроля над уровнем глюкозы в крови у пациентов с ранее диагностированным сахарным диабетом.

Таким образом, следует рассмотреть необходимость мониторинга уровня глюкозы в крови.

Женщины

Рак молочной железы

После начала терапии гозерелином у женщин в пременопаузе и перименопаузе необходимо подтвердить соответствующие подавление функции яичников перед началом терапии ингибиторами ароматазы.

Снижение минеральной плотности костной ткани

Применение агонистов ЛГРГ может вызвать снижение минеральной плотности костной ткани. После двухлетнего лечения раннего рака молочной железы, средняя потеря минеральной плотности костной ткани составила 6.2% и 11.5 % в зоне шейки бедра и поясничном отделе позвоночника соответственно. Установлено, что данное снижение является частично обратимым, при последующем наблюдении через один год после отмены препарата показатели восстановились до 3.4 и 6.4 % относительно исходного уровня для шейки бедра и поясничного отдела позвоночника соответственно, хотя эти показатели основаны на очень ограниченных данных. Как позволяют предположить имеющиеся в настоящий момент данные, у большинства женщин восстановление снижения минеральной плотности костной ткани происходит после прекращения лечения.

По имеющимся предварительным данным, прием препарата Золадекс в комбинации с тамоксифеном у пациенток с раком молочной железы может замедлять снижение минеральной плотности костной ткани.

Транзиторное усугубление клинических проявлений опухоли

На начальном этапе у пациентов с раком молочной железы может наблюдаться временное усиление признаков и симптомов, которое можно контролировать симптоматически.

Гиперкальциемия

В редких случаях у пациентов с раком молочной железы с метастазами развивалась гиперкальциемия в начале терапии. При наличии симптомов, указывающих на гиперкальциемию (например, жажда), гиперкальциемия должна быть исключена.

Кровотечение отмены

На ранних этапах лечения препаратом Золадекс у некоторых женщин могут наблюдаться вагинальные кровотечения различной продолжительности и интенсивности. Как правило, вагинальное кровотечение появляется в первый месяц после начала терапии. Такое кровотечение, вероятно, вызвано отменой эстрогена и должно внезапно прекратиться. Если кровотечение продолжается, необходимо выявить его причину.

Женщинам детородного возраста во время лечения препаратом Золадекс и до восстановления менструаций после прекращения терапии следует применять негормональные методы контрацепции. В редких случаях у некоторых женщин во время лечения аналогами ЛГРГ может иметь место наступление менопаузы без восстановления менструаций после окончания терапии. Неизвестно, является ли это эффектом лечения препаратом Золадекс или отражением их гинекологического состояния.

Детский и подростковый возраст

Препарат Золадекс 10.8 мг не показан к применению у пациентов детского возраста, поскольку его безопасность и эффективность для данной категории пациентов не установлены.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку андроген-депривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата Золадекс с лекарственными средствами, способными удлинить интервал QT или

вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические препараты класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотические препараты.

4.6. Фертильность, беременность и лактаци

Беременность

Препарат Золадекс не рекомендуется применять во время беременности, поскольку сопутствующее применение агонистов ЛГРГ теоретически ассоциировано с риском прерывания беременности или развитием аномалий плода. До начала лечения женщины, способные забеременеть, должны пройти тщательное обследование, чтобы исключить беременность. Во время терапии необходимо использовать негормональные способы контрацепции вплоть до момента возобновления менструаций.

Кормление грудью

Применение препарата Золадекс в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Золадекс не оказывает никакого или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Частота возникновения нежелательных лекарственных реакций (НЛР) была рассчитана на основании данных, полученных в ходе клинических исследований препарата Золадекс, и опыта пострегистрационного применения. К наиболее распространенным нежелательным реакциям относятся приливы, усиленное потоотделение и реакции в месте инъекции.

Для классификации частоты возникновения нежелательных явлений были использованы следующие термины: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Таблица. Нежелательные лекарственные реакции при применении препарата Золадекс 10.8 мг в соответствии с классификацией системы органов (СОК) MedDRA

СОК	Частота	Мужчины	Женщины
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (в том числе кисты и полипы)	Очень редко	Опухоль гипофиза	Опухоль гипофиза
	Частота неизвестна	Не применимо	Дегенерация фиброматозных узлов матки
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна ^j	Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Анемия, лейкопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакции гиперчувствительности	Реакции гиперчувствительности
	Редко	Анафилактические реакции	Анафилактические реакции
Нарушения со стороны эндокринной системы	Очень редко	Кровоизлияние в гипофиз	Кровоизлияние в гипофиз
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Часто	Нарушение толерантности к глюкозе ^a	(см. «Частота неизвестна»)

	Частота неизвестна ^j	(см. «Часто»)	Нарушение толерантности к глюкозе
Психические расстройства	Очень часто	Снижение либидо ^b	Снижение либидо ^b
	Часто	Перепады настроения, депрессия	Перепады настроения, депрессия
	Очень редко	Психотическое расстройство	Психотическое расстройство
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Парестезия	Парестезия
		Компрессия спинного мозга	Не применимо
		Не применимо	Головная боль
Нарушения со стороны сердца	Часто	Сердечная недостаточность ^f , инфаркт миокарда ^f	Не применимо
	Частота неизвестна	Удлинение интервала QT	Удлинение интервала QT
Нарушения со стороны сосудов	Очень часто	Приливы ^b	Приливы ^b
	Часто	Изменения артериального давления ^c	Изменения артериального давления ^c
	Частота неизвестна ^j	Тромбоэмболия легочной артерии	Тромбоэмболия легочной артерии
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна ^j	Нарушение функции печени, желтуха	Нарушение функции печени, желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки тканей	Очень часто	Повышенное потоотделение ^b	Повышенное потоотделение ^b , акне ⁱ
	Часто	Сыпь ^d	Сыпь ^d , алопеция ^g
	Частота неизвестна	Алопеция ^h	(см. «Часто»)
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани и костей	Часто	Боль в костях ^e	(см. «Частота неизвестна»)
		(см. «Нечасто»)	Артралгия
	Нечасто	Артралгия	(см. «Часто»)
	Частота неизвестна ^j	(см. «Часто»)	Боль в костях
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна ^j	Интерстициальная болезнь легких	Интерстициальная болезнь легких
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Непроходимость мочеточников	Не применимо
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень часто	Эректильная дисфункция	Не применимо
		Не применимо	Сухость слизистой оболочки влагалища
		Не применимо	Увеличение

			размера молочных желез
	Часто	Гинекомастия	Не применимо
	Нечасто	Болезненность молочных желез	Не применимо
	Редко	Не применимо	Киста яичника
	Частота неизвестна	Не применимо	Кровотечение отмены
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Очень часто	(см. «Часто»)	Реакция в месте инъекции
	Часто	Реакция в месте инъекции	(см. «Очень часто»)
		Не применимо	Транзиторное усугубление клинических симптомов опухоли, боль в опухоли (на начальном этапе лечения)
Лабораторные показатели	Часто	Снижение минеральной плотности костной ткани, увеличение массы тела	Снижение минеральной плотности костной ткани, увеличение массы тела

^a Снижение толерантности к глюкозе наблюдалось у мужчин, получавших агонисты ЛГРГ. Может проявляться развитием диабета или потерей контроля над уровнем глюкозы в крови у пациентов с ранее диагностированным сахарным диабетом.

^b Данные фармакологические эффекты редко требуют отмены терапии. Повышенное потоотделение и приливы могут продолжаться после отмены препарата Золадекс.

^c Может проявляться в виде гипотензии или гипертензии, периодически наблюдалось у пациентов, которым вводился препарат Золадекс.

^d Как правило, носят легкий характер, часто исчезают на фоне продолжающейся терапии.

^e В начале терапии пациенты с раком предстательной железы могут испытывать временное усиление боли в костях, поддающейся симптоматическому лечению.

^f Наблюдались в фармакоэпидемиологическом исследовании агонистов ЛГРГ, применяемых при лечении рака предстательной железы. Существует увеличение риска возникновения данных явлений при использовании агонистов ЛГРГ в комбинации с антиандрогенными препаратами.

^g Алопеция волосяной части головы отмечалась у женщин. Как правило, наблюдалась легкая степень выраженности, однако в некоторых случаях может проявляться и в тяжелой степени.

^h Особенно выпадение волос на теле, ожидаемый эффект снижения уровня андрогена.

ⁱ В большинстве случаев акне появлялось в течение 1 месяца после начала терапии препаратом.

^j Частота возникновения нежелательных лекарственных реакций основана на спонтанных данных.

Отклонения артериального давления от нормы носят временный характер, и разрешаются либо в процессе терапии препаратом Золадекс, либо после ее прекращения. В редких случаях эти изменения требовали медицинского вмешательства, включая отмену препарата Золадекс.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с

целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

<http://www.ndda.kz>.

4.9. Передозировка

Опыт передозировки препарата у людей ограничен. В случае непреднамеренного введения препарата Золадекс ранее запланированного срока или в более высокой дозе клинически значимых нежелательных явлений не отмечалось. Результаты испытаний на животных указывают на то, что при применении более высоких доз препарата Золадекс не наблюдается никакого эффекта, кроме предполагаемого терапевтического эффекта, связанного с изменением концентрации половых гормонов и воздействием на репродуктивную систему.

Лечение: В случае передозировки больному следует назначить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Энокринная система. Гормоны и их производные. Гонадотропин рилизинг гормона аналоги. Гозерелин.

Код АТХ L02AE03

Механизм действия

Золадекс является синтетическим аналогом природного лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ). При постоянном применении препарат Золадекс ингибирует секрецию гипофизом лютеинизирующего гормона (ЛГ), что приводит к снижению концентрации тестостерона в сыворотке крови у мужчин и концентрации эстрадиола в сыворотке крови у женщин. Данный эффект обратим после отмены терапии. На первоначальной стадии препарат Золадекс, подобно другим агонистам ЛГРГ, может вызывать временное увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови у мужчин и концентрации эстрадиола в сыворотке крови у женщин.

Фармакодинамические эффекты

Клиническая эффективность и безопасность

Рак предстательной железы

У мужчин примерно к 21 дню после введения первого имплантата концентрация тестостерона снижается до кастрационных уровней и продолжает оставаться сниженной при постоянном лечении, проводимом каждые 12 недель.

В сравнительных клинических исследованиях было показано, что показатели выживаемости пациентов с метастатическим раком предстательной железы при лечении препаратом Золадекс аналогичны наблюдаемым при хирургической кастрации.

В объединенном анализе двух рандомизированных контролируемых исследований, проведенный с целью сравнения монотерапии бикалутамидом в дозе 150 мг и кастрации (преимущественно в форме препарата Золадекс), не продемонстрировал значимых различий в значениях показателя общей выживаемости у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы между группой, получавшей бикалутамид, и группой, подвергшейся кастрации (отношение рисков = 1.05 [ДИ от 0.81 до 1.36]). Однако эквивалентность двух данных вариантов лечения не может быть подтверждена статистически.

В сравнительных исследованиях было показано, что применение препарата Золадекс приводит к улучшению показателей выживаемости без признаков заболевания и общей

выживаемости, при использовании препарата в качестве адъювантной терапии к лучевой терапии у пациентов с локализованным (T1–T2 и уровень ПСА не менее 10 нг/мл или индекс Глисона не менее 7) или местнораспространенным (T3–T4) раком предстательной железы, находящихся в зоне высокого риска. Оптимальная продолжительность адъювантной терапии не была установлена; сравнительное исследование показало, что применение препарата Золадекс в течение 3 лет проведения адъювантной терапии способствует значимому улучшению показателя выживаемости по сравнению с результатами только лучевой терапии. Было показано, что применение препарата Золадекс в неадъювантном режиме терапии до проведения лучевой терапии улучшает показатель выживаемости без признаков заболевания у пациентов с локализованным или местнораспространенным раком предстательной железы, находящихся в зоне высокого риска.

Применение препарата Золадекс в адъювантном режиме терапии после проведения простатэктомии может увеличить продолжительность периодов без признаков заболевания у пациентов с распространением опухоли за пределы предстательной железы, однако значимые улучшения показателя выживаемости отсутствуют, если только у пациентов на момент проведения операции отсутствовали признаки поражения лимфатических узлов. У пациентов с местнораспространенной стадией заболевания возможность применения препарата Золадекс в адъювантном режиме терапии рассматривается только при наличии дополнительных факторов риска, например ПСА не менее 10 нг/мл или индекс Глисона не менее 7. Доказательства улучшений клинического исхода в случае применения препарата Золадекс при проведении неадъювантной терапии, предшествующей радикальной простатэктомии, отсутствуют.

Рак молочной железы

У женщин концентрация эстрадиола в сыворотке снижается примерно к 4 неделе после введения первого имплантата и, при регулярном введении препарата каждые 28 дней, остается сниженной до уровня сравнимого с тем, что наблюдается у женщин в менопаузе. Подавление эстрадиола связано с ответом на терапию рака молочной железы у женщин в пре- и перименопаузе и приводит к аменорее у большинства пациенток.

На фоне приёма агонистов ЛГРГ у женщин может иметь место наступление менопаузы. В редких случаях, у некоторых женщин менструации не возобновляются после окончания терапии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Введение препарата Золадекс 10.8 мг каждые 12 недель обеспечивает поддержание эффективных концентраций гозерелина, не приводя к кумуляции препарата в тканях.

Распределение и биотрансформация

Препарат Золадекс плохо связывается с белками, и период полувыведения его из сыворотки крови составляет 2 - 4 часа у пациентов с нормальной функцией почек. Период полувыведения увеличивается у пациентов с нарушениями функции почек. При введении препарата в дозе 10.8 мг каждые 12 недель данное изменение не будет иметь значительных последствий, поэтому изменять дозу для данных пациентов не требуется. У пациентов с печеночной недостаточностью значительных изменений в фармакокинетике не наблюдается.

5.3. Данные доклинической безопасности.

В результате долгосрочного введения многократных доз препарата Золадекс у самцов крыс наблюдалось повышение частоты возникновения доброкачественных опухолей гипофиза. Аналогичное явление ранее наблюдалось у представителей этого вида после хирургической кастрации, однако значимость полученных данных в отношении человека не установлена.

У мышей в результате долгосрочного многократного введения препарата в дозировках,

в несколько раз превышающих предусмотренные для человека, наблюдались гистологические изменения некоторых областей пищеварительной системы, проявлявшиеся в виде гиперплазии островковых клеток поджелудочной железы и доброкачественного пролиферативного заболевания привратника желудка, которое также отмечалось как спонтанное поражение у представителей данного вида. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сополимер лактид/гликолид (низкий молекулярный вес : высокий молекулярный вес (3 : 1))

Кислота уксусная ледяная*

* - удаляется в процессе производства

6.2. Несовместимость.

Не применимо

6.3. Срок хранения.

3 года

Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5. Форма выпуска и упаковка.

По 1 имплантату в модифицированные шприцы-апликаторы с иглой и шток толкателем из нержавеющей стали.

1 шприц-апликатор помещен в конверт из фольги из полиэтилентерефталат/алюминий/полиэтилен, на который присоединена инструкция по применению шприца в виде карты.

По 1 конверту вместе с инструкцией по применению шприца на казахском и русском языках и инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) на казахском и русском языках вкладывают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Великобритания

АстраЗенека ЮК Лимитед

Тел.: +44 (0)20 3749 5000

Факс: +44 (0)20 3749 5000

adverse.events.kz@astrazeneca.com

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

Представительство ЗАК “АстраЗенека Ю-Кей Лимитед”,

г. Алматы, 050022

ул. Шевченко, 144

Телефон: +7 727 232 14 15; +7 701 0326745

adverse.events.kz@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РК-ЛС-5№018523

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 12 декабря 2011

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 21 июнь 2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>