

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗОЛАДЕКС® (ZOLADEX)

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N013307/01

Торговое название: Золадекс® (Zoladex®)

Международное непатентованное название: гозерелин (goserelin)

Лекарственная форма: капсула для подкожного введения пролонгированного действия

СОСТАВ

Одна капсула содержит:

Активное вещество: гозерелина ацетат 3,6 мг или 10,8 мг (в пересчете на гозерелин-основание)

Вспомогательные вещества: молочной и гликолевой кислот сополимер (50:50) до общей массы 18,0 мг (препарат Золадекс® 3,6 мг), низкомолекулярный молочной и гликолевой кислот сополимер (95:5) и высокомолекулярный молочной и гликолевой кислот сополимер (95:5) до общей массы 36,0 мг (соотношение между низкомолекулярным и высокомолекулярным сополимером – 3:1, по массе) (препарат Золадекс® 10,8 мг).

ОПИСАНИЕ

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, аналог гонадотропин-рилизинг гормона.

Код АТХ: L02AE03

Фармакодинамика

Золадекс® является синтетическим аналогом природного гонадотропин-рилизинг

гормона (ГнРГ). При постоянном применении препарат Золадекс® ингибирует выделение гипофизом лютеинизирующего гормона (ЛГ), что ведет 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 ГнРГ, может вызывать временное увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови у мужчин и концентрации эстрадиола в сыворотке крови у женщин. На ранних стадиях терапии препаратом Золадекс® у некоторых женщин могут отмечаться вагинальные кровотечения различной продолжительности и интенсивности.

У мужчин примерно к 21 дню после введения первой капсулы концентрация тестостерона снижается до кастрационных уровней и продолжает оставаться сниженной при постоянном лечении, проводимом каждые 28 дней в случае препарата Золадекс® 3,6 мг или каждые 3 месяца в случае препарата Золадекс® 10,8 мг. Такое снижение концентрации тестостерона на фоне применения препарата Золадекс® 3,6 мг у большинства больных приводит к регрессии опухоли предстательной железы и к симптоматическому улучшению.

У женщин концентрация эстрадиола в сыворотке снижается также примерно к 21 дню после введения первой капсулы препарата Золадекс® 3,6 мг и, при регулярном введении препарата каждые 28 дней, остается сниженной до уровня сравнимого с тем, что наблюдается у женщин в менопаузе. Данное снижение приводит к положительному эффекту при гормонально-зависимых формах рака молочной железы, эндометриозе, фибромах матки и подавлении развития фолликулов в яичниках. Это также вызывает истончение эндометрия и является причиной возникновения аменореи у большинства пациенток.

После введения препарата Золадекс® 10,8 мг концентрация эстрадиола в сыворотке у женщин снижается в течение 4 недель после введения первой капсулы и остается сниженной до уровня сравнимого с тем, что наблюдается у женщин в менопаузе. При начальном применении других аналогов ГнРГ и переходе на препарат Золадекс® 10,8 мг, подавление уровня эстрадиола сохраняется. Подавление уровня эстрадиола приводит к лечебному эффекту при эндометриозе и фибромах матки.

Показано, что препарат Золадекс® 3,6 мг в комбинации с препаратами железа вызывает аменорею и повышение уровня гемоглобина и соответствующих

гематологических параметров у женщин с фибромами матки и сопутствующей анемией.

На фоне приёма агонистов ГнРГ у женщин может иметь место наступление менопаузы. Редко, у некоторых женщин не происходит восстановления менструаций после окончания терапии.

Фармакокинетика

Введение препарата Золадекс® 3,6 мг каждые четыре недели или препарата Золадекс® 10,8 мг каждые 12 недель обеспечивает поддержание эффективных концентраций. Кумуляции в тканях при этом не происходит. Препарат Золадекс® плохо связывается с белком, и период полувыведения его из сыворотки крови составляет 2 - 4 часа у больных с нормальной функцией почек. Период полувыведения увеличивается у больных с нарушениями почечной функции. При ежемесячном введении препарата Золадекс® 3,6 мг или препарата Золадекс® 10,8 мг данное изменение не будет иметь значительных последствий, поэтому изменять дозу для данных пациентов не требуется. У больных с печеночной недостаточностью значительных изменений в фармакокинетике не наблюдается.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Для препарата Золадекс® 3,6 мг

- Рак предстательной железы
- Рак молочной железы
- Эндометриоз
- Фибромы матки
- Для истончения эндометрия при планируемых операциях на эндометрии
- При экстракорпоральном оплодотворении

Для препарата Золадекс® 10,8 мг

- Рак предстательной железы
- Эндометриоз
- Фибромы матки

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к гозерелину или другим аналогам ГнРГ

- Беременность и лактация
- Детский возраст

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Лица мужского пола, подверженные особому риску возникновения непроходимости мочеточников или сдавления спинного мозга. При экстракорпоральном оплодотворении у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Совместное применение с лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT или вызывать желудочковую тахисистолическую аритмию типа «пируэт». При введении препарата, особенно пациентам с низким индексом массы тела и/или получающим антикоагулянты в полной дозе.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

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

С особой осторожностью следует вводить препарат Золадекс® пациентам с низким индексом массы тела и/или получающим антикоагулянты в полной дозе (см. раздел «Особые указания»).

Подробная инструкция по введению препарата Золадекс® приведена на флажке-аннотации, подвижно прикрепленном к конверту.

Препарат Золадекс® 3,6 мг

Взрослые

Препарат Золадекс® 3,6 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней.

- при злокачественных новообразованиях длительно
- при доброкачественных гинекологических заболеваниях не более 6 месяцев
- для истончения эндометрия делают две инъекции с интервалом в 4 недели, при этом абляцию матки рекомендуется производить в первые две недели после введения 2-ой дозы.

Экстракорпоральное оплодотворение

Препарат Золадекс® 3,6 мг применяется для десенсибилизации гипофиза.

Десенсибилизация определяется по концентрации эстрадиола в сыворотке крови. Как правило, необходимый уровень эстрадиола, который соответствует таковому в раннюю фолликулярную фазу цикла (приблизительно 150 пмоль/л), достигается между 7 и 21 днем. При наступлении десенсибилизации начинают стимуляцию суперовуляции (контролируемая стимуляция яичников) с помощью гонадотропина. Вызываемая десенсибилизация гипофиза при применении депо агониста ГнРГ может быть более стойкой, что может привести к повышенной потребности в гонадотропине. На соответствующей стадии развития фолликула введение гонадотропина прекращается и далее для индукции овуляции вводится человеческий хорионический гонадотропин. Контроль за проводимым лечением, процедуры извлечения ооцита и оплодотворения проводятся в соответствии с установленной практикой данного лечебного учреждения.

Препарат Золадекс® 10,8 мг

Взрослые мужчины

Препарат Золадекс® 10,8 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 3 месяца.

Взрослые женщины

Препарат Золадекс® 10,8 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 12 недель.

Пациенты пожилого возраста, пациенты с почечной или печеночной недостаточностью: коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом:

Часто (> 1/100, < 1/10); Нечасто (> 1/1000, < 1/100); Редко (> 1/10000, < 1/1000);

Очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения.

Новообразования:

Очень редко: опухоль гипофиза.

Неуточненной частоты: дегенерация фиброматозных узлов у женщин с фибромой

матки.

Со стороны иммунной системы:

Нечасто: реакции гиперчувствительности.

Редко: анафилактические реакции.

Со стороны эндокринной системы:

Очень редко: кровоизлияние в гипофиз.

Метаболические нарушения:

Часто: нарушение толерантности к глюкозе. У мужчин, получавших агонисты ГнРГ, наблюдалось снижение толерантности к глюкозе. Снижение толерантности к глюкозе проявлялось развитием сахарного диабета или ухудшением контроля над концентрацией глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе.

Нечасто: гиперкальциемия (у женщин).

Со стороны нервной системы и психической сферы:

Очень часто: снижение либидо, связанное с фармакологическим действием препарата и, в редких случаях, приводившее к его отмене.

Часто: изменение настроения (у женщин), депрессия (у женщин), перепады настроения (у мужчин), парестезия, сдавление спинного мозга (у мужчин), головная боль (у женщин).

Очень редко: психотическое расстройство.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень часто: «приливы», связанные с фармакологическим действием препарата и, в редких случаях, приводившие к его отмене.

Часто: инфаркт миокарда (у мужчин); сердечная недостаточность (у мужчин), риск которой повышается при одновременном применении антиандрогенных препаратов. Изменения артериального давления, проявляющиеся снижением артериального давления или повышением артериального давления. Эти изменения обычно транзиторные, и разрешаются либо в процессе терапии препаратом Золадекс®, либо после ее прекращения. В редких случаях эти

изменения требовали медицинского вмешательства, включая отмену препарата Золадекс®.

Неуточненной частоты: удлинение интервала QT (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия» и «Особые указания»).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Очень часто: повышенная потливость, связанная с фармакологическим действием препарата и, в редких случаях, приводившая к его отмене; акне (у женщин), в большинстве случаев возникает в течение 1 месяца после начала терапии препаратом Золадекс®.

Часто: алопеция (у женщин), как правило, незначительно выраженная, в том числе, у молодых пациенток с доброкачественными новообразованиями; сыпь, в основном, незначительно выраженная, которая часто разрешалась на фоне продолжения терапии.

Неуточненной частоты: алопеция (у мужчин), которая проявлялась как выпадение волос по всему телу вследствие снижения концентрации андрогенов.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

Часто: артралгия (у женщин), боль в костях (у мужчин). В начале лечения больные раком предстательной железы часто могут испытывать временное усиление боли в костях, которая лечится симптоматически.

Нечасто: артралгия (у мужчин).

Со стороны мочеполовой системы:

Очень часто: эректильная дисфункция (у мужчин), сухость слизистой оболочки влагалища и увеличение размера молочных желез (у женщин).

Часто: гинекомастия (у мужчин).

Нечасто: болезненность грудных желез (у мужчин), обструкция мочеточников (у мужчин).

Редко: киста яичника (у женщин), синдром гиперстимуляции яичников (у женщин, при совместном применении с гонадотропинами).

Неуточненной частоты: вагинальное кровотечение (у женщин).

Прочие:

Очень часто: реакция в месте введения препарата (у женщин).

Часто: реакция в месте введения препарата (у мужчин); временное усиление симптомов заболевания у пациенток с раком молочной железы в начале терапии.

Лабораторные исследования:

Часто: снижение минеральной плотности костной ткани, увеличение массы тела.

Постмаркетинговое применение

На фоне применения препарата Золадекс® отмечены единичные случаи изменений показателей анализа крови, нарушения функции печени, тромбоэмболии легочной артерии и интерстициальной пневмонии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Опыт передозировки препарата у людей ограничен. В случае непреднамеренного введения препарата Золадекс® прежде срока или в более высокой дозе не отмечалось клинически значимых нежелательных явлений. Данных относительно передозировки у людей не имеется. В случае передозировки больному следует назначить симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не известно.

Поскольку андрогенная депривация может удлинять интервал QT, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата Золадекс® с лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT или вызывать желудочковую тахисистолическую аритмию типа «пируэт» (Torsade de Pointes), такими как антиаритмические препараты IA класса (например, хинидин, дизопирамид) или III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотические препараты (см. раздел «Особые указания»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- При применении препарата Золадекс® сообщалось о реакциях в месте

введения препарата, включая боль, гематому, кровотечение и повреждение сосуда. В этих случаях необходимо наблюдать пациента с целью выявления возможных признаков или симптомов внутрибрюшного кровотечения. В очень редких случаях ошибка при введении препарата приводила к повреждению сосуда и геморрагическому шоку, требовавших переливания крови и хирургического вмешательства. С особой осторожностью следует вводить препарат Золадекс® пациентам с низким индексом массы тела и/или получающим антикоагулянты в полной дозе.

- Следует с осторожностью назначать препарат Золадекс® лицам мужского пола, подверженным особому риску возникновения непроходимости мочеточников или сдавления спинного мозга. У данных пациентов следует осуществлять тщательный мониторинг в течение первого месяца терапии. В том случае, если сдавление спинного мозга или почечная недостаточность, обусловленная мочеточниковой непроходимостью, имеют место или развиваются, следует назначать стандартное для данных осложнений лечение.
- У женщин препарат Золадекс® 10,8 мг показан только для лечения эндометриоза и фибром матки. Для женщин, нуждающихся в лечении гозерелином по другим показаниям, применяют препарат Золадекс® 3,6 мг.
- При использовании препарата Золадекс® у женщин до восстановления менструаций должны применяться негормональные методы контрацепции.
- Как и при использовании других аналогов ГнРГ, при применении препарата Золадекс® 3,6 мг в комбинации с гонадотропином, сообщалось о редких случаях развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГСЯ). Предполагается, что десенсибилизация, вызванная применением препарата Золадекс® 3,6 мг, может приводить в ряде случаев к увеличению необходимой дозы гонадотропина. Необходимо тщательно мониторировать стимуляцию цикла, чтобы выявить пациенток с риском развития СГСЯ, поскольку выраженность и частота проявлений синдрома может зависеть от дозового режима гонадотропина. Введение хорионического гонадотропина человека необходимо прекратить, если это требуется.
- Применение агонистов ГнРГ у женщин может вызывать снижение минеральной плотности костной ткани. После окончания лечения у большинства женщин происходит восстановление минеральной плотности

костной ткани. У пациенток, получавших препарат Золадекс® 3,6 мг для лечения эндометриоза, добавление гормоно-заместительной терапии (эстрогенный и прогестагенный препараты ежедневно) снижало потерю минеральной плотности костей и вазомоторные симптомы. В настоящее время нет опыта применения гормоно-заместительной терапии при лечении препаратом Золадекс® 10,8 мг.

- Возобновление менструаций после окончания лечения препаратом Золадекс® у некоторых больных может происходить с задержкой. В редких случаях у некоторых женщин во время лечения аналогами ГнРГ может иметь место наступление менопаузы без восстановления менструаций после окончания терапии.
- Применение препарата Золадекс® может приводить к увеличению цервикальной резистентности, необходимо соблюдать осторожность при дилатации шейки матки.
- Нет данных об эффективности и безопасности терапии препаратом Золадекс® доброкачественных гинекологических заболеваний продолжительностью более 6 месяцев.
- Андрогенная депривация может удлинять интервал QT, хотя причинно-следственная связь с применением препарата Золадекс® не установлена. У пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе или факторами риска его развития, а также у пациентов, принимающих сопутствующие препараты, способные удлинять интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды лекарственного взаимодействия»), до начала применения препарата Золадекс® следует оценить соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска, включая возможность развития желудочковой тахисистолической аритмии типа «пируэт».
- Препарат Золадекс® 3,6 мг должен применяться при экстракорпоральном оплодотворении только под наблюдением специалиста, имеющего опыт работы в этой области.
- Рекомендуется с осторожностью применять препарат Золадекс® 3,6 мг при экстракорпоральном оплодотворении у пациенток с синдромом поликистозных яичников, так как возможна стимуляция большого количества фолликулов.

- По предварительным данным применение бисфосфоната в комбинации с агонистами ГнРГ у мужчин способствует уменьшению потери минеральной плотности костной ткани. В связи с возможностью развития снижения толерантности к глюкозе на фоне приема агонистов ГнРГ у мужчин, рекомендуется периодически контролировать содержание глюкозы в крови.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Нет сведений о том, что препарат Золадекс® приводит к ухудшению этих видов деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсула для подкожного введения пролонгированного действия по 3,6 мг или 10,8 мг в шприце-аппликаторе с защитным механизмом (Система безопасного введения Safety Glide).

Один шприц-аппликатор помещается в ламинированный алюминиевый конверт. Конверт с подвижно прикрепленным флажком-аннотацией помещается с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре ниже 25°С. Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения

АстраЗенека ЮК Лимитед, 1 Френсис Крик Авеню, Кембридж Биомедикал Кампус, Кембридж, Великобритания CB2 0AA

AstraZeneca UK Limited, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, United Kingdom CB2 0AA

Производитель и фасовщик (первичная упаковка)

АстраЗенека ЮК Лимитед, Силк Роуд Бизнес Парк, Макклсфилд, Чешир, SK10 2NA, Великобритания

AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

1. АстраЗенека ЮК Лимитед, Силк Роуд Бизнес Парк, Макклсфилд, Чешир, SK10 2NA, Великобритания

AstraZeneca UK Limited, Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom

2. ЗАО «ЗиО-Здоровье», Россия, 142103, Московская обл., г. Подольск, ул. Железнодорожная, 2

Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве
и ООО АстраЗенека Фармасьютикалз
125284 Москва, ул. Беговая д.3, стр. 1
тел. +7495 7995699
факс +7495 7995698

Золадекс – товарный знак, собственность группы компаний АстраЗенека.

©AstraZeneca 2005-2017