

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZOLADEX® LA 10,8 mg depot subkutan implant içeren kullanıma hazır enjektör
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 10,8 mg gosereline eşdeğer 11,3 mg goserelin asetat içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kontrollü salınan, subkutan implant
1 adet depot subkutan implant içeren özel enjektör sistemi

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

(i) Prostat Kanseri: Hormonal müdehaleye uygun prostat kanserinde aşağıdaki durumlarda endikedir (ayrıca Bkz. Bölüm 5.1):

- ZOLADEX® LA'nın cerrahi kastrasyon ile karşılaştırılabilir sağkalım faydası gösterdiği metastatik prostat kanserinin tedavisinde.
- ZOLADEX® LA'nın; cerrahi kastrasyona alternatif olarak, anti-androjene kıyasla karşılaştırılabilir sağkalım faydaları gösterdiği lokal ileri prostat kanserinin tedavisinde.
- ZOLADEX® LA'nın daha iyi hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım gösterdiği ortaya konulmuş, yüksek riskli lokalize hastalığı olan prostat kanseri hastalarında veya lokal ileri prostat kanseri hastalarında radyoterapiye adjuvan tedavi olarak.
- ZOLADEX® LA'nın daha iyi hastalıksız sağkalım gösterdiği ortaya konulmuş, yüksek riskli lokalize hastalığı olan prostat kanseri hastalarında veya lokal ileri prostat kanseri hastalarında radyoterapi öncesi neo-adjuvan tedavi olarak.
- ZOLADEX® LA'nın daha iyi hastalıksız sağkalım gösterdiği ortaya konulmuş; hastalık progresyon riski yüksek, lokal ileri prostat kanseri hastalarında radikal prostatektomiye adjuvan tedavi olarak.

(ii) Meme Kanseri: ZOLADEX® LA 10,8 mg, östrojen reseptörü (ER) pozitif premenopozal veya perimenopozal kadınlarda erken evre veya ilerlemiş meme kanserinin tedavisinde kullanılır. Erken evre meme kanserinde tedavi süresi nükse kadar veya maksimum 5 yıl süreyledir. İleri evre meme kanserinde progresyona kadar kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

10,8 mg depo ZOLADEX® LA implant her 12 haftada bir ön abdominal duvara ciltaltı olarak enjekte edilir.

Meme kanseri:

Aromataz inhibitörleri, tamoksifen, CDK4/6 inhibitörleri gibi birlikte uygulanan tıbbi ürünlerin goserelin ile kombine olarak uygulanmaları durumunda bu ürünlerin önemli reçeteleme bilgilerine özellikle dikkat edilmelidir.

LHRH agonistleri ile tedavi aromataz inhibitörü tedavisine başlamadan en az 6-8 hafta önce başlatılmalıdır. LHRH agonistleri ile tedavi bir şema ile ve aromataz inhibitörü tedavisi boyunca kesintisiz olarak uygulanmalıdır. Aromataz inhibitörü tedavisine başlamadan önce, güncel klinik uygulama önerilerine uygun biçimde, over supresyonu düşük kan FSH ve östrodiol düzeyleri ile doğrulanmalıdır.

Kemoterapi alan kadınlarda ZOLADEX® LA'ya kemoterapinin tamamlanmasından sonra premenopozal durum doğrulanınca başlanmalıdır. Meme kanseri tanısı sırasında premenopozal olan kadınlar ve kemoterapi sonrasında amenoreik hale gelenler overlerinden östrojen üretmeye devam edebilir veya etmeyebilir. Kemoterapi ile indüklenen menopoz durumunda LHRH agonistleri ile gereksiz tedaviden kaçınmak için, menstrüel duruma bakılmaksızın, kemoterapiyi takiben ve ZOLADEX® LA'ya başlamadan önce premenopozal durum için referans aralıklar içinde bulunan kan östrodiol ve FSH konsantrasyonları ile doğrulanmalıdır.

Uygulama yolu:

ZOLADEX® LA'yı doğru uygulamak için talimat kartındaki talimata bakınız.

Uygulamadan önce talimat kartı okunmalıdır.

ZOLADEX® LA ön abdominal duvara uygulanırken, alttaki inferior epigastrik artere ve dallarına yakınlık nedeniyle dikkatli olunmalıdır.

BMI değeri düşük olan ya da antikoagülan ilaç alan hastalarda ekstra dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Enjeksiyonun talimat kartında anlatılan teknik kullanılarak subkutan yolla uygulanmasına dikkat edilmelidir. Damara, kasa ya da peritona girilmemelidir.

ZOLADEX® LA implantının cerrahi yolla çıkarılması gerekiyorsa yeri ultrason ile tespit edilmelidir.

İmha ve diğer atık işlemleri ile ilgili özel önlemler için Bkz. Bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ZOLADEX® LA'nın çocuklarda kullanımı endike değildir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

ZOLADEX® LA'ya, bileşiminde bulunan etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalara verilmemelidir.

ZOLADEX® LA gebelikte veya laktasyonda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İmplantın çözünürlüğü veya atılımı ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Goserelin gibi GnRH agonistleri ile tedavi gören hastalarda depresyonun (şiddetli olabilir) ortaya çıkma riski artmış durumdadır. Semptomlar görüldüğü takdirde hastalar uygun şekilde bilgilendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Bilinen depresyonu veya depresyon öyküsü bulunan hastalar dikkatli takip edilmelidir.

Androjen yoksunluğu terapisi QT aralığını uzatabilir.

Hekimler, QT uzaması risk faktörleri ile ilgili öyküsü olan hastalarda ve QT aralığını uzatabilen eşzamanlı tıbbi ürünler alan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.5), ZOLADEX® LA'ya başlamadan önce Torsade de pointes potansiyeli dahil olmak üzere yarar/risk oranını değerlendirmelidir.

ZOLADEX® LA kullanımında, ağrı, hematoma, hemoraji ve vasküler yaralanma dahil olmak üzere enjeksiyon bölgesi yaralanmaları rapor edilmiştir. Etkilenen hastalar, abdominal hemoraji belirti ve semptomları açısından izlenmelidir. Çok nadir vakalarda, uygulama hatası kan transfüzyonları ve cerrahi müdahale gerektiren hemorajik şoka ve vasküler yaralanmaya neden olmuştur. BMI değeri düşük olan ve/veya yoğun olarak antikoagülan ilaçları alan hastalarda ekstra dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

ZOLADEX® LA tedavisi anti-doping testlerinde pozitif reaksiyonlara sebep olabilir.

Hipertansiyonu olan hastalar ve diyabet riski taşıyan hastalar dikkatle izlenmeli ve uygunsa ulusal kılavuzlara göre tedavi başlatılmalıdır.

Erkekler

Üretere ait tıkanma veya omurilikte sıkışma riski taşıyan erkek hastalarda ZOLADEX® LA kullanımı dikkatli yapılmalı ve hastalar terapinin ilk ayında yakından izlenmelidir. Eğer omurilikte sıkışma veya üretere ait bir tıkanma nedeniyle böbrek yetmezliği varsa veya gelişirse, bu komplikasyonların spesifik standart tedavileri uygulanmalıdır.

LHRH analog tedavisinin başlangıcında anti-androjen (örn. ZOLADEX® LA'ya başlanmadan önceki üç gün boyunca ve başladıktan üç hafta sonra günde 300 mg siproteron

asetat) kullanılması düşünülmelidir. Bu şekilde serum testosteron düzeyindeki başlangıç yükselmesinin olası sekellerinin engellendiği bildirilmiştir.

LHRH agonistlerinin kullanılması, kemik mineral dansite kaybına neden olabilir. Erkeklerde, başlangıç verilerine göre, bifosfonatın bir LHRH agonisti ile kombine kullanımı kemik mineral kaybını azaltabilir. Osteoporoz için ek risk faktörleri olan hastalarda (örn. kronik alkol bağımlısı, sigara içen, uzun süreli antikonvulzan veya kortikosteroid tedavisi almış, ailesinde osteoporoz geçmişi olan) osteoporoza karşı dikkatli olunmalıdır.

Prostat kanserinin tedavisinde kullanılan LHRH agonistlerine ait bir farmakoepidemioloji çalışmasında miyokard infarktüsü ve kardiyak yetmezlik gözlenmiştir. Antiandrojenlerle kombinasyon halinde kullanımda bu risk artıyor görünmektedir.

LHRH agonisti kullanan erkeklerde glukoz toleransında bir azalma gözlenmiştir. Bu durum önceden diabetes mellitus hastası olanlarda diyabet veya glisemik kontrol kaybı olarak ortaya çıkabilir. Bu sebeple kan glukoz düzeyinin değerlendirilmesi gerekir. Diabetes melitus ve kardiyovasküler olaylarda artışa neden olabilir.

Kadınlar

Meme kanseri:

Premenopozal ve perimenopozal kadınlarda goserelin başlanmasını takiben aromataz inhibitör tedavisine başlamadan önce yeterli over supresyonu doğrulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Düşük kemik mineral dansitesi:

LHRH agonistlerinin kullanılması, kemik mineral dansite kaybına neden olabilir. Erken evre meme kanserinin iki yıl süren tedavisini takiben, ortalama kemik mineral dansite kaybı femur boynunda ve omurganın lumbal bölgesinde sırasıyla %6,2 ve %11,5'tir. Bu kaybın, sınırlı verilere dayanmış olmasına karşın, tedavisiz geçen bir yılda femur boynunda ve omurganın lumbal bölgesinde başlangıç değerine göre sırasıyla %3,4 ve %6,4 geri kazanım ile kısmen geri dönüşümlü olduğu gösterilmiştir. Mevcut veriler, tedavinin kesilmesi ile kadınların büyük kısmında kemik kaybının geri kazanıldığını düşündürmektedir.

Başlangıç verilerine göre, meme kanseri olan hastalarda ZOLADEX® LA'nın tamoksifen ile kombine kullanımı kemik mineral kaybını azaltabilir.

Tümör alevlenmesi:

Başlangıçta meme kanseri hastaları belirti ve bulgularda semptomatik olarak tedavi edilebilen geçici bir artış yaşayabilir.

Hiperkalsemi:

Nadiren, metastazı bulunan meme kanseri hastalarında tedavi başlangıcında hiperkalsemi gelişebilir. Hiperkalsemi düşündüren semptomların (örneğin, susama) varlığında hiperkalsemi dışlanmalıdır.

Çekilme kanaması

ZOLADEX® LA ile erken tedavi sırasında bazı kadınlar değişen süre ve yoğunlukta vajinal kanama yaşayabilir. Vajinal kanama gelişirse, genellikle tedaviye başlanmasından sonraki ilk ayda meydana gelir. Bu türden kanama genellikle östrojen çekilme kanamasıdır ve kendiliğinden durması beklenir. Kanama devam ederse, nedeni araştırılmalıdır.

Doğurgan kadınlar ZOLADEX® LA tedavisi sırasında ve tedavinin sonlandırılmasını takiben adetlerin yeniden düzene girmesine kadar hormonal olmayan doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Nadiren, LHRH analogları ile tedavi sırasında menopoza girebilir ve tedavinin sonlandırılması ile adet kanamaları yeniden başlamaz. Bunun ZOLADEX® LA tedavisinin etkisi mi yoksa jinekolojik durumlarının bir yansıması mı olduğu bilinmemektedir.

Pediyatrik popülasyon

Bu hasta grubunda güvenlik ve etkililik belirlenmediği için ZOLADEX® LA çocuklarda kullanım için endike değildir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Androjen yoksunluğu tedavisi QT aralığını uzatabildiğinden, ZOLADEX® LA'nın QT aralığını uzattığı bilinen tıbbi ürünler ile ya da Torsade de pointes'i indükleyebilen tıbbi ürünler ile (örn. sınıf IA (örn. kinidin, disopiramid) ya da sınıf III (örn. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) antiaritmik tıbbi ürünler, metadon, moksifloksasin, antipsikotikler, vb.) eşzamanlı kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Üreme potansiyeli olan kadınların tedaviye başlamadan önce gebe olmadıkları kanıtlanmalıdır. Terapi süresince hormonal olmayan bir kontrasepsiyon yöntemi uygulanmalı ve adet kanaması yeniden başlayıncaya kadar devam edilmelidir (ayrıca Bölüm 4.4' deki adetlerin geri dönme zamanıyla ilgili uyarıya bakınız).

Gebelik dönemi

Teorik anlamda gebelik esnasında LHRH agonistlerin kullanılmasıyla düşük veya fetal anomali riskinin bulunması nedeni ile, ZOLADEX® LA gebe kadınlarda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

ZOLADEX® LA emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ZOLADEX® LA'nın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

ZOLADEX® LA klinik çalışmaları ve pazarlama sonrası kaynaklardan elde edilen raporlar baz alındığında advers ilaç reaksiyonları için aşağıdaki sıklık kategorileri hesaplanmıştır. En sık gözlenen advers reaksiyonlar, sıcak basmasını, terlemeyi ve enjeksiyon bölgesi

reaksiyonlarını içermektedir. Sıklık sınıflandırması için aşağıdaki değerlendirme kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Erkekler

İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar (kistler ve polipler dahil)

Çok seyrek: Hipofiz tümörü

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Anemi, Lökopeni ve Trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: İlaç aşırı duyarlılığı

Seyrek: Anafilaktik reaksiyon

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hipofiz bezinde kanama

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Bozulmuş glukoz toleransı ^a

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Libido azalması ^b

Yaygın: Değişen ruh hali, depresyon

Çok seyrek: Psikotik bozukluklar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Parestezi, omurilikte kompresyon

Bilinmiyor: Hafıza bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Kalp yetmezliği^f, miyokard enfarktüsü^f

Bilinmiyor: QT uzaması (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5)

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Sıcak basması ^b

Yaygın: Anormal kan basıncı ^c

Bilinmiyor: Pulmoner emboli

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: İnterstisyel akciğer hastalığı

Hepatobiliyer hastalıklar

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon bozukluğu ve sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Aşırı terleme ^b

Yaygın: Döküntü ^d

Bilinmiyor: Alopesi ^h

Kas iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kemik ağrısı ^e

Yaygın olmayan: Artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Üreterik tıkanma

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Erektile disfonksiyon

Yaygın: Jinekomasti

Yaygın olmayan: Memelerde hassasiyet

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

Bilinmiyor¹: Tümör alevlenmesi (tedavinin başlangıcında)

Araştırmalar

Yaygın: Kemik dansitesi azalması (Bkz. Bölüm 4.4), kilo alma

Kadınlar**İyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar (kistler ve polipler dahil)**

Çok seyrek: Hipofiz tümörü

Bilinmiyor: Uterin miyom dejenerasyonu

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Bilinmiyor¹: Anemi, Lökopeni ve Trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: İlaç aşırı duyarlılığı

Seyrek: Anafilaktik reaksiyon

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hipofiz bezinde kanama

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor¹: Bozulmuş glukoz toleransı

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Libido azalması ^b

Yaygın: Değişen ruh hali, depresyon

Çok seyrek: Psikotik bozukluklar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Parestezi, baş ağrısı

Bilinmiyor: Hafıza bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: QT uzaması (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5)

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Sıcak basması^b
Yaygın: Anormal kan basıncı^c
Bilinmiyor^j: Pulmoner emboli

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor^j: İnterstisyel akciğer hastalığı

Hepatobiliyer hastalıklar

Bilinmiyor^j: Karaciğer fonksiyon bozukluğu ve sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Aşırı terleme^b, akneⁱ
Yaygın: Döküntü^d, alopesi^g

Kas iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Artralji
Bilinmiyor^j: Kemik ağrısı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Vulvovajinal kuruluk, meme büyümesi
Seyrek: Over kistleri
Bilinmiyor: Çekilme kanaması (Bkz. Bölüm 4.4)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları
Yaygın: Tümör alevlenmesi, tümör ağrısı (tedavinin başlangıcında)

Araştırmalar

Yaygın: Kemik dansitesi azalması (Bkz. Bölüm 4.4), kilo alma

a LHRH agonistleri alan erkeklerde glikoz toleransında azalma gözlenmiştir. Bu durum kendini diyabet veya öncesinden diyabet bulunanlarda glisemik kontrolün kaybı olarak kendini gösterebilir.

b Bunlar nadiren tedavinin kesilmesini gerektiren farmakolojik etkilere sahiptir. Aşırı terleme ve sıcak basmaları ZOLADEx® LA tedavisinin kesilmesinden sonra devam edebilir.

c Bunlar hipotansiyon ya da hipertansiyon olarak ortaya çıkabilir ve ZOLADEx® LA uygulanan hastalarda ara sıra gözlenmiştir.

d Bunlar genellikle hafiftir ve sıklıkla tedavi sonlandırılmaksızın geriler.

e Prostat kanseri bulunan hastalar başlangıçta kemik ağrısında semptomatik olarak tedavi edilen geçici bir artış yaşayabilir.

f Prostat kanseri tedavisinde LHRH agonistlerinin kullanıldığı farmako-epidemioloji çalışmasında gözlenmiştir. Anti-androjenler ile kombinasyonda kullanıldığında risk artıyor görünmektedir.

g Kadınlarda saç kaybı bildirilmiştir. Bu genellikle hafiftir ama bazen şiddetli olabilir.

h Özellikle vücut tüylerinde azalma düşük androjen düzeylerinin beklenen bir etkisidir.

i Çoğu olguda, ZOLADEx® LA tedavisinin başlangıcından sonraki 1 ay içinde akne bildirilmiştir.

j Advers ilaç reaksiyonlarının sıklığı spontane verilere dayanır.

Seçilmiş advers olayın tanımlanması

Anormal kan basıncı: Bu değişiklikler genellikle geçicidir ve ZOLADEx® LA tedavisine devam ederken veya tedavinin kesilmesinden sonra düzelir. Nadiren bu değişiklikler ZOLADEx® LA tedavisinin kesilmesi de dahil olmak üzere tıbbi girişim gerektirir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye

Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımı ile ilgili sınırlı deneyim vardır. ZOLADEX® LA'nın planlanan uygulama zamanından önce uygulandığı veya başlangıçta planlanandan daha yüksek dozda verilmesi durumlarında klinik öneme sahip istenmeyen bir etki görülmemiştir. Hayvan testlerinde ZOLADEX® LA'nın yüksek dozlarda uygulanması ile görülen cinsiyet hormonları konsantrasyonları ile üreme sistemi üzerindeki terapötik etkileri dışında bir etki tespit edilmemiştir. Aşırı dozda kullanıldığı durumda semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Gonadotropin salgılatıcı hormon analogları
ATC kodu: L02AE03

ZOLADEX® LA, (D-Ser(But)⁶ Azgly¹⁰ LHRH), doğal olarak vücutta sentezlenen lutein yapıcı hormon serbestleştirici hormonun (LHRH) sentetik bir analogudur. ZOLADEX® LA kronik uygulamada hipofiz LH sekresyon inhibisyonuna sebep olarak erkeklerde serum testosteron ve kadınlarda serum östradiol konsantrasyonlarında düşüşe yol açar. Bu etki, tedavinin kesilmesi sonrasında geriye dönebilir. Diğer LHRH agonistlerinde olduğu gibi ZOLADEX® LA başlangıçta erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunu ve kadınlarda serum estradiol konsantrasyonunu geçici olarak artırabilir.

Prostat kanseri:

Erkeklerde ilk depo enjeksiyondan 21 gün sonra, testosteron konsantrasyonu kastrasyon düzeylerine düşer ve her 12 haftada bir uygulanan tedaviye devam edildiği sürece baskılama devam eder.

Metastatik prostat kanseri olan hastaların tedavisinde ZOLADEX® LA, karşılaştırmalı klinik çalışmalarda cerrahi kastrasyon ile elde edilen sağkalım sonuçlarına benzer sonuçlar göstermiştir.

Kastrasyon ile bikalutamid 150 mg monoterapinin (ağırlıklı olarak ZOLADEX formunda) karşılaştırıldığı 2 randomize kontrollü klinik çalışmanın kombine analizinde, bikalutamid ile tedavi edilen hastalar ile kastrasyon ile tedavi edilen lokal ileri evre prostat kanseri olan hastalar arasında genel sağkalımda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (tehlike oranı = 1,05 [GA 0,81 ila 1,36]). Buna karşılık, iki tedavinin eşdeğerliliği istatistiksel olarak sonuçlandırılmamıştır.

Karşılaştırmalı çalışmalarda ZOLADEX® LA'nın, yüksek riskli lokalize (T₁-T₂ ve PSA değeri en az 10 ng/mL veya Gleason skoru en az 7) veya lokal ileri evre (T₃-T₄) prostat kanseri olan hastalarda radyoterapiyle birlikte adjuvan tedavi olarak kullanıldığı zaman hastalıksız sağkalım ve genel sağkalımda artış sağladığı gösterilmiştir. Adjuvan tedavinin optimum süresi henüz belirlenmemiştir; karşılaştırmalı bir çalışmada 3 yıllık adjuvan ZOLADEX® LA tedavisinin tek başına radyoterapi ile karşılaştırıldığında sağkalımda anlamlı bir artış sağladığı gösterilmiştir. Radyoterapi öncesi neo-adjuvan ZOLADEX® LA'

nın yüksek riskli lokalize veya lokal ileri evre prostat kanseri olan hastalarda hastalıksız sağkalımda artış sağladığı bildirilmiştir.

Prostatektomi sonrasında ekstraprostatik tümör yayılımı olduğu saptanan hastalarda adjuvan ZOLADEX® LA hastalıksız sağkalım sürelerinde düzelme sağlayabilmekte; ancak hastalarda cerrahi girişim anında nodal tutulum bulgusu olmaması durumunda sağkalımda anlamlı bir düzelme görülmemektedir. Patolojik olarak evrelendirilmiş lokal ileri evre hastalığı olan hastalara, adjuvan ZOLADEX® LA tedavisi düşünülmenden önce hastaların PSA değeri en az 10 ng/mL veya Gleason skoru en az 7 gibi ilave risk faktörleri olmalıdır. Radikal prostatektomi öncesinde neo-adjuvan ZOLADEX® LA kullanımının klinik sonuçlarda düzelme sağladığına dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Meme kanseri:

Kadınlarda serum östradiol konsantrasyonları, ilk depo enjeksiyonundan yaklaşık 4 hafta sonra baskılanır ve postmenopozal kadınlarda gözlenenlerle karşılaştırılabilir seviyelerde tedavi süresinin sonuna kadar baskılanmış halde kalır. Östradiolün baskılanması, menopoza öncesi ve perimenopozal kadınlarda meme kanseri yanıtı ile ilişkilidir ve hastaların çoğunda amenore ile sonuçlanacaktır.

LHRH analogları ile tedavi sırasında hastalar menopoza girebilir. Nadiren, bazı kadınlar tedavinin kesilmesinden sonra adet görmezler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

12 haftada bir yapılan uygulama, dokularda herhangi bir birikme olmadan etkili konsantrasyonun muhafaza edilmesini sağlar.

Dağılım:

ZOLADEX® LA proteine zayıf olarak bağlanır.

Biyotransformasyon:

Hepatik yolla metabolize olur.

Eliminasyon:

Böbrek fonksiyonu normal kişilerde serum eliminasyon yarılanma ömrü 2 ile 4 saat arasındadır. Renal fonksiyonu bozulmuş hastalarda yarılanma ömrü uzar.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

ZOLADEX® LA ürünümüzün doz ve/veya zaman açısından etkin madde farmakokinetiğinin doğrusallığı/doğrusal olmaması durumu uygulanabilir değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda yarılanma ömrü uzar. 12 haftada bir verilen 10,8 mg depo formülü için bu değişim herhangi bir birikmeye sebep olmaz. Bu nedenle böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda doz değişimine ihtiyaç duyulmaz.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ilacın farmakokinetiğinde herhangi önemli bir farklılık yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

ZOLADEx® LA'nın uzun dönemde tekrarlayan dozlarından sonra erkek farelerde iyi huylu hipofiz tümör oluşma sıklığında artma tespit edilmiştir. Bu bulgu cerrahi kastrasyondan sonra görülen bulgulara benzemekle birlikte, insanlarla herhangi bir ilişkisi saptanmamıştır. Farelerde, insan dozunun katları ile uzun süreli tekrarlanan dozlama, sindirim sisteminin bazı bölgelerinde histolojik değişiklikler üretmiştir. Bu, pankreatik adacık hücresi hiperplazisi ve midenin pilorik bölgesinde iyi huylu bir proliferatif durum ile kendini gösterir ve bu türde spontan bir lezyon olarak da rapor edilir. Bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yüksek ve düşük molekül ağırlıklı laktid /glikolit kopolimerlerin karışımı
Glasiyel asetik asit*

**Dondurularak yapılan kurutma işleminde prosesten uzaklaştırılır.*

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmiyor.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altında (oda sıcaklığında) saklanmalıdır.

Orijinal ambalajında ve poşet açılmadan saklanmalıdır.

Eğer doktorunuz tedaviyi sonlandırmaya karar verirse, enjeksiyonun uygun bir şekilde imhası sağlanmalıdır.

Poşet sadece uygulamayı yapacak kişi tarafından açılmalıdır. Poşet açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Poşet açılmış ve hasar görmüşse kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tek kullanım için (Safe system) enjektör, koruyucu kılıf içinde sunulmaktadır. Enjektör alüminyum folyo ile lamine edilmiş bir poşet içindedir. Poşet içinde silika jel ve nem emici kapsül bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanım kartında belirtilen şekilde kullanılır. Poşet sadece uygulamayı yapacak kişi tarafından açılmalıdır. Poşet açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Poşet açılmış ve hasar görmüşse kullanılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Şişli – İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

107/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2000
Ruhsat yenileme tarihi: 16.02.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.../.../...