

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZOLADEX® 3,6 mg depot subkutan implant içeren kullanıma hazır enjektör
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 3,6 mg gosereline eşdeğer 3,8 mg goserelin asetat içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kontrollü salınan, subkutan implant için steril depo.
1 adet depot subkutan implant içeren özel enjektör sistemi.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

- ZOLADEX'in cerrahi kastrasyon ile karşılaştırılabilir sağkalım faydası gösterdiği metastatik prostat kanserinin tedavisinde.

- ZOLADEX'in; cerrahi kastrasyona alternatif olarak, anti-androjene kıyasla karşılaştırılabilir sağkalım faydaları gösterdiği lokal ileri prostat kanserinin tedavisinde.

- ZOLADEX'in 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'in 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'in daha iyi hastalıksız sağkalım gösterdiği ortaya konulmuş, hastalık progresyon riski yüksek, lokal ileri prostat kanseri hastalarında radikal prostatektomiye adjuvan tedavi olarak.

(ii) Meme Kanseri: Hormonal müdahaleye uygun premenopozal ve perimenopozal kadınlarda ilerlemiş meme kanserinin tedavisinde kullanılır.

(iii) Meme Kanseri: ZOLADEX 3,6 mg; erken evre meme kanseri olan, östrojen reseptörü (ER) pozitif, pre/perimenopozal kadınların standart tedavisinde yer alan kemoterapiye alternatif olarak endikedir.

(iv) Endometriyozis: Endometriyozis tedavisinde ZOLADEX, ağrı da dahil olmak üzere semptomları hafifletir ve endometrial lezyonların sayı ve büyüklüklerini azaltır.

(v) Endometriyumun İnceltilmesi: ZOLADEX, endometrial ablasyon veya rezeksiyon öncesinde uterin endometriyumun inceltilmesinde endikedir.

(vi) Uterin Fibroidler: Fibroidleri olan anemik hastaların cerrahi öncesinde hematolojik olarak iyileştirilmesinde, demir tedavisiyle birlikte kullanılır

(vii) Yardımlı Üreme: Süperovulasyona hazırlık aşamasında hipofizin baskılanmasında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

3,6 mg depo ZOLADEX, 28 günde bir ön abdominal duvara subkütan yolla enjekte edilir. Renal ya da hepatik bozukluğu olan hastalarda veya yaşlılarda dozaj ayarlaması gerekli değildir.

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 ®'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 ®'ya başlamadan önce premenopozal durum için referans aralıklar içinde bulunan kan östrodiol ve FSH konsantrasyonları ile doğrulanmalıdır.

Endometriyozis yalnızca altı aylık dönem boyunca tedavi edilmelidir; çünkü halihazırda daha uzun tedavi dönemlerine ait klinik veri mevcut değildir. Kemik mineral dansite kaybı ile ilgili endişeler nedeniyle ardışık tedavi kürleri uygulanmamalıdır. Endometriyozis tedavisi amacıyla ZOLADEX kullanan hastalarda hormon replasman tedavisinin (günlük olarak bir östrojenik ajan ve bir progestojenik ajan) kemik mineral dansite kaybını ve vazomotor semptomları azalttığı gösterilmiştir.

Endometriyumun inceltilmesinde kullanımı:

Dört ya da sekiz haftalık tedavi. Büyük uteruslu hastalar için ya da cerrahi girişimlerde esnek zamanlamaya olanak sağlanması amacıyla ikinci bir depo gerekli olabilir.

Uterus fibroidleri nedeniyle anemik olan kadınlarda kullanımı:

Ameliyattan önceki üç aya kadar takviye demirle birlikte ZOLADEx 3,6 mg depo uygulanabilir.

Yardımlı üreme:

ZOLADEx hipofiz bezinin downregülasyonu için uygulanır ve downregülasyon serum östradiol düzeylerinin erken foliküler fazda gözlenenlere (yaklaşık 150 pmol/L) benzer olması şeklinde tanımlanır. Bu genellikle 7 ila 21 gün arasında sürmektedir.

Downregülasyona ulaşıldığında, gonadotropin ile süperovülasyon (kontrollü over stimülasyonu) başlatılır. Depo agonisti ile ulaşılan downregülasyon daha tutarlı olup, bu durum bazı vakalarda gonadotropin için gerekliliğin artmış olabileceğine işaret eder. Foliküler gelişimin uygun bir evresinde gonadotropin durdurulur ve ovülasyonun indüklenmesi için insan koriyonik gonadotropini (hCG) uygulanır. Her bir kliniğin normal uygulamasına göre tedavi takibi, oosit edinimi ve fertilizasyon teknikleri gerçekleştirilir.

Uygulama yolu:

ZOLADEx'i doğru uygulamak için talimat kartındaki talimata bakınız.

Uygulamadan önce talimat kartı okunmalıdır.

ZOLADEx 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 subkütan yolla uygulanmasına dikkat edilmelidir. Damara, kasa ya da peritona girilmemelidir.

ZOLADEx 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'in çocuklarda kullanımı endike değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

ZOLADEx'e, bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine veya diğer LHRH analoglarına aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalara ZOLADEx verilmemelidir.

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İmplantın çıkarılması veya çözünmesi hakkında veri bulunmamaktadır.

ZOLADEX, çocuklarda güvenliliği ve etkililiği saptanmadığından, bu grup hastada kullanılmamalıdır.

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'e başlamadan önce Torsade de pointes potansiyeli dahil olmak üzere yarar/risk oranını değerlendirmelidir.

ZOLADEX kullanımında, ağrı, hematoma, hemoraji ve vasküler yaralanma dahil olmak üzere enjeksiyon bölgesi yaralanmaları rapor edilmiştir. Etkilenen hastalar, abdominal hemoraji belirtisi 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 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.

Bilinen depresyonu ve hipertansiyonu olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Erkekler

Üretere ait tıkanma ve omurilikte sıkışma riski taşıyan erkek hastalarda ZOLADEX 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'e başlanmasından önce günlük olarak üç gün boyunca ve üç hafta sonra siproteron asetat 300 mg) 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, bisfosfonatın 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 antikonvülzan veya kortikosteroid tedavisi almış, ailesinde osteoporoz geçmişi olan) osteoporoza karşı dikkatli olunmalıdır.

LHRH agonistlerini 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 izlenmesi gerekir. Diabetes melitus ve kardiyovasküler olaylarda artışa neden olabilir.

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

Kadınlar

Meme kanseri:

Premenopozal ve perimenopozal kadınlarda goserelin başlanmasını takiben aromataz inhibitörü 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'in 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.

Benign endikasyonlar:

Kemik mineral dansite kaybı:

LHRH agonistlerinin kullanılması altı aylık tedavi dönemi sırasında kemik mineral dansitesinde ayda ortalama %1'lik azalmaya neden olma olasılığı taşır. Kemik mineral dansitesindeki her %10'luk azalma kırık riskinde yaklaşık iki ila üç katlık bir artışla ilişkilidir. Mevcut veriler, tedavinin kesilmesi ile kadınların büyük kısmında kemik kaybının düzeldiğini düşündürmektedir.

Endometriyozis tedavisi amacıyla ZOLADEX kullanan hastalarda hormon replasman tedavisinin eklenmesinin kemik mineral dansite kaybını ve vazomotor semptomları azalttığı gösterilmiştir.

Osteoporoz tanısı konmuş veya osteoporoz açısından risk faktör grupları içinde olan hastalar (örn., kronik alkol bağımlısı, sigara içen, kemik mineral dansitesini azaltan ilaçlarla uzun süreli tedavi almış, örneğin antikonvülzanlar veya kortikosteroidler, ailesinde osteoporoz geçmişi olan, malnütrisyon, örneğin anoreksiya nervoza) için spesifik veriler mevcut değildir. Bu hastalarda kemik mineral dansitesindeki azalma daha zararlı olabileceğinden, ZOLADEX ile tedavi bireysel olarak dikkate alınmalı ve sadece dikkatli bir değerlendirmeden sonra tedavinin yararları, risklerine ağır bastığında başlatılmalıdır. Kemik mineral dansitesindeki kaybı önlemek için ilave önlemler düşünülmelidir.

Çekilme kanaması

ZOLADEX ile tedavinin başlangıcında bazı kadınlarda değişken sürelerde ve yoğunlukta vajinal kanama ortaya çıkabilir. Vajinal kanama genellikle tedaviye başladıktan sonraki ilk ayda görülür. Bu tür kanamalar muhtemelen östrojen azalmasından kaynaklanmaktadır ve spontan olarak kesilmesi beklenir. Kanama devam ederse nedeni araştırılmalıdır.

ZOLADEX ile benign jinekolojik durumların tedavisinin altı ayı aştığı durumlardaki etkisi ile ilgili herhangi bir klinik veri mevcut değildir.

ZOLADEX servikal direncin artmasına neden olabilir ve serviks dilatasyonu yapılırken dikkatli olunmalıdır.

ZOLADEX'in yardımcı üreme programı kapsamındaki uygulaması yalnızca bu alanda deneyimli bir uzmanın gözetiminde gerçekleştirilmelidir.

Diğer LHRH agonistlerinde olduğu gibi ZOLADEX 3,6 mg'ın da gonadotropinle kombinasyon halinde kullanılmasının over hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ile ilişkilendirildiği raporlar mevcuttur.

OHSS gelişme riski yüksek olan hastaların saptanması için stimülasyon siklusu dikkatle izlenmelidir. OHSS riskinin mevcut olduğu durumlarda, mümkünse insan koriyonik gonadotropin (hCG) tedavisi durdurulmalıdır.

Polikistik over sendromu olan hastalarda foliküler evre uzayabileceğinden, ZOLADEX'in yardımcı üremede dikkatle uygulanması önerilir.

Doğurganlık çağındaki kadınlar ZOLADEX ile tedavi sırasında ve ZOLADEX ile tedavinin bırakılmasını takiben menstrüasyonları yeniden başlayıncaya kadar hormonal olmayan doğum kontrolü yöntemleri kullanılmalıdır.

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

Pediyatrik popülasyon

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

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Androjen yoksunluğu tedavisi QT aralığını uzatabildiğinden, ZOLADEx'in 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).

Yardımlı üreme programında ZOLADEx kullanılmadan önce kadının gebe olma olasılığının kesin olarak ortadan kaldırılması gerekir. Bu gibi vakalarda klinik veriler sınırlıdır ama elimizde bulunan kanıtlar ZOLADEx ile daha sonra oosit gelişmesiyle veya gebelikte alınacak sonuçla ilgili anormallikler arasında bir sebep sonuç ilişkisinin mevcut olmadığı izlenimini vermektedir.

Gebelik dönemi

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

Laktasyon dönemi

ZOLADEx emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ZOLADEx®'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

ZOLADEx 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 hastalıkları

Bilinmiyor ^j: 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 ^j: İnterstisyel akciğer hastalığı

Hepatobiliyer hastalıkları

Bilinmiyor ^j: Karaciğer fonksiyon bozukluğu, 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 hastalıkları

Bilinmiyor¹: Anemi, Lökopeni ve Trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: İlaç aşırı duyarlılığı

Seyrek: Anaflaktik reaksiyon

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hipofiz bezinde kanama

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi

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: 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, over hiperstimulasyon sendromu (gonadotropinlerle birlikte kullanılırsa)

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 agonisti alan erkeklerde glukoz toleransında azalma gözlenmiştir. Bu durum önceden diabetes mellitus hastası olanlarda diyabet veya glisemik kontrolün bozulması olarak ortaya çıkar.

^b Bunlar çok nadiren tedavinin kesilmesini gerektiren farmakolojik etkilerdir. Aşırı terleme ve sıcak basmaları ZOLADEx kesildikten sonra devam edebilir.

^c Bu hipertansiyon veya hipotansiyon olarak ortaya çıkabilir, ZOLADEx alan hastalarda ara sıra gözlenmiştir.

^d Bunlar genellikle hafiftir, sıklıkla tedavi kesilmeden düzelir.

^e Prostat kanseri olan hastalarda başlangıçta kemik ağrılarında geçici bir artış gözlenebilir; bu artış semptomatik olarak kontrol edilebilir.

^f Prostat kanseri tedavisinde kullanılan LHRH agonistlerinin farmako-epidemiolojik çalışmasında gözlenmiştir. Anti-androjenlerle birlikte kullanıldığında risk artabilir.

^g Benign durumlar için tedavi gören genç hastalar dahil olmak üzere kadınlarda saç dökülmesi rapor edilmiştir. Bu genellikle hafiftir, fakat bazen şiddetli olabilir.

^h Özellikle vücut tüylerinin dökülmesi, azalan androjen düzeylerinin beklenen bir etkisidir.

ⁱ Çoğu vakada ZOLADEx'e başlanmasından sonraki bir ay içinde akne rapor edilmiştir.

^j Advers ilaç reaksiyonlarının sıklığı spontane verilere dayanır.

Seçilmiş advers olayın tanımlanması

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

Ek olarak, benign jinekolojik endikasyonlar için tedavi gören kadınlarda aşağıda verilen advers ilaç reaksiyonları bildirilmiştir:

Akne, vücut tüylerinde değişiklik, deride kuruluk, kilo artışı, serum kolesterolünde artış, over hiperstimülasyon sendromu (gonadotropinlerle eşzamanlı olarak kullanılırsa), vajinit, vajinal akıntı, sinirlilik, uyku bozukluğu, yorgunluk, periferik ödem, miyalji, baldırlarda kramp, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, abdominal rahatsızlıklar, ses değişimleri.

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'in planlanan uygulama zamanından önce uygulandığı veya başlangıçta planlanandan daha yüksek dozda verilmesi durumlarında klinik olarak ilişkili herhangi bir yan etki görülmemiştir. Hayvan testlerinde ZOLADEX'in 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, (D-Ser(But)⁶ Azgly¹⁰ LHRH), doğal olarak vücutta sentezlenen LHRH'nin sentetik bir analogudur. ZOLADEX kronik uygulamada hipofiz LH sekresyon inhibisyonuna neden olarak, erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunu ve kadınlarda serum östradiol konsantrasyonunu düşürür. Bu etki, tedavinin kesilmesi sonrasında geriye dönebilir. İlk başta diğer LHRH agonistlerinde görüldüğü gibi, ZOLADEX erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunu ve kadınlarda serum östradiol konsantrasyonunu geçici olarak yükseltebilir.

Prostat kanseri:

Erkeklerde ilk depo enjeksiyondan 21 gün sonra, testosteron konsantrasyonu kastrasyon düzeylerine düşer ve her 28 günde bir uygulanan tedaviye devam edildiği sürece baskılama devam eder. Bu inhibisyon hastaların çoğunluğunda prostat tümöründe gerileme ve semptomatik iyileşme sağlar.

Metastatik prostat kanseri olan hastaların tedavisinde ZOLADEX, 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'in, 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 tedavisinin tek başına radyoterapi ile karşılaştırıldığında sağkalımda anlamlı bir artış sağladığı gösterilmiştir. Radyoterapi öncesi neo-adjuvan ZOLADEX'in 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 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 tedavisi düşünülmeden 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 kullanımının klinik sonuçlarda düzelme sağladığına dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Meme kanseri:

Kadınlarda, ilk depo enjeksiyondan yaklaşık 21 gün sonra, serum östradiol konsantrasyonu düşer ve her 28 günde bir uygulanan tedaviye devam edildiği sürece, menopoz sonrası kadınlarda tespit edilen düzeylere benzer düzeyde baskılı olarak kalır. Bu baskılama, hormona bağımlı ilerlemiş meme kanseri, endometriyozis, uterus miyomlarına cevap ve over içindeki foliküler gelişimin supresyonu ile ilişkilidir. Endometriyumun incelenmesine ve hastaların büyük çoğunluğunda amenoreye neden olur.

LHRH analogları ile tedavi esnasında bazı kadınlar menopoza girebilirler ve tedavinin bitiminden sonra nadiren yeniden adet kanaması görmeyebilirler.

ZOLADEX'in demir ile kombinasyon halinde amenoreyi indüklediği ve fibroidli anemik kadınlarda hemoglobin konsantrasyonunu ve ilgili hematolojik parametreleri arttırdığı gösterilmiştir. Kombinasyon, tek başına demir tedavisi ile ulaşılandan ortalama 1g/dL fazla bir hemoglobin konsantrasyonu oluşturmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

ZOLADEX'in biyoyararlanımı hemen hemen tamdır. Dört haftada bir yapılan uygulama, dokularda herhangi bir birikme olmadan etkili konsantrasyonun muhafaza edilmesini sağlar.

Dağılım:

ZOLADEX 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 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. Ayda bir defa verilen böyle bir depo formülü için bu değişimin etkisi minimumdur. 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 güvenlik verileri

ZOLADEx'in uzun dönemde tekrarlayan dozlarından sonra erkek farelerde iyi huylu hipofiz tümör oluşma sıklığında artış tespit edilmiştir. Bu bulgu cerrahi kastrasyondan sonra görülen bulgulara benzemekle birlikte, insanlarla herhangi bir ilişkisi saptanmamıştır.

Farelere, insanlara uygulanan miktarın katları tekrarlayan dozlar şeklinde verildiğinde, pankreatik adacıklarda hücre hiperplazisi ve bu türlerde spontan lezyonlar olarak da rapor edilmiş olan midenin pilorik bölgesinde selim proliferasyon durumları ile kendini belli eden, sindirim sisteminin bazı bölgelerinde histolojik değişimler oluşmuştur. Bu bulguların klinik geçerliliği 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.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tek kullanımlık enjektörde (Safe System Syringe) tek dozluk bir depo ürün içerir. 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 Atıkların 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)

107/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2000

Ruhsat yenileme tarihi: 16.02.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.../.../...