

UPUTSTVO ZA LEK

Zoladex[®] 3,6 mg, implant u napunjenom injekcionom špricu

goserelin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Zoladex i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zoladex
3. Kako se primenjuje lek Zoladex
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Zoladex
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Veći deo informacija u ovom uputstvu odnosi se i na muškarce i na žene.

- U delu gde se informacije odnose samo na muškarce, stoji oznaka „Informacije za muškarce“
- U delu gde se informacije odnose samo na žene, stoji oznaka „Informacije za žene“

1. Šta je lek Zoladex i čemu je namenjen

Zoladex, 3,6 mg implant u napunjenom injekcionom špricu, sadrži goserelin kao aktivnu supstancu. Goserelin pripada grupi lekova poznatih pod imenom analozi hormona koji oslobađaju gonadotropin (LHRH analozi).

Upotreba leka Zoladex kod muškaraca

Kod muškaraca se koristi za lečenje karcinoma prostate. Lek smanjuje proizvodnju muškog polnog hormona testosterona u organizmu.

Upotreba leka Zoladex kod žena

Kod žena se koristi:

- u terapiji uznapredovalog karcinoma dojke u premenopauzi i perimenopauzi primeren za hormonsko lečenje,
- kao alternativa hemioterapiji, u okviru standardnog lečenja kod žena u premenopauzi i perimenopauzi, sa estrogen-receptor (ER) pozitivnim ranim karcinomom dojke,
- kod endometrioze (bolest kod koje se ćelije koje normalno oblažu unutrašnji zid materice mogu naći i u drugim organima, najčešće u neposrednoj okolini materice),
- u lečenju dobroćudnih izraslina u materici koje se nazivaju fibroidi,
- kod stanjivanja zida materice pre operacije na materici,
- tokom lečenja neplodnosti, zajedno sa drugim lekovima. Pomaže kod kontrole oslobađanja jajnih ćelija iz jajnika.

Kod žena, lek Zoladex smanjuje proizvodnju ženskog polnog hormona estradiola u organizmu.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zoladex

Lek Zoladex ne smete primati:

- Ako ste alergični (preosetljivi) na goserelin ili na pomoćne supstance u sastavu leka (navedene u odeljku 6: Dodatne informacije)
- Ako ste trudni ili ako dojite (videti odeljak „Trudnoća i dojenje“)

Lek Zoladex ne smete koristiti ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što uzmete lek Zoladex.

Upozorenja i mere opreza

Ako odete u bolnicu, obavestite medicinsko osoblje da uzimate lek Zoladex.

Posavetujte se sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što počnete da uzimate lek Zoladex:

- ako imate visok krvni pritisak.
- ako imate oboljenje srca ili krvnih sudova, uključujući probleme sa srčanim ritmom (aritmije) ili koristite lekove za terapiju ovih bolesti. Prilikom upotrebe leka Zoladex može biti povećan rizik od problema sa srčanim ritmom.

Prijavljeni su slučajevi depresije kod pacijenata koji su na terapiji lekom Zoladex koja može biti ozbiljna. Ukoliko uzimate lek Zoladex i osetite depresivno raspoloženje, obratite se svom lekaru.

Deca

Lek Zoladex se ne sme davati deci.

Informacije za muškarce

Posavetujte se sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što počnete da uzimate lek Zoladex:

- ako imate smetnje tokom mokrenja (otežano izlučivanje mokraće) ili ako imate problema sa leđima (krstima).
- ako imate dijabetes.
- ako bolujete od bilo koje bolesti koja utiče na čvrstinu (gustinu) Vaših kostiju, posebno ako ste alkoholičar, pušač, imate porodičnu istoriju osteoporoze (stanje koje utiče na snagu Vaših kostiju) ili ako uzimate antikonvulzive (lekove protiv epilepsije ili iznenadnih, nekontrolisanih napada) ili kortikosteroide (steroidne).

Lekovi kao što je lek Zoladex, 3,6 mg mogu dovesti do gubitka kalcijuma iz kostiju, to jest, do smanjenja njihove čvrstine.

Informacije za žene

Posavetujte se sa Vašim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što počnete da uzimate lek Zoladex:

- ako bolujete od bilo koje bolesti koja utiče na čvrstinu (gustinu) Vaših kostiju, posebno ako ste alkoholičar, pušač, imate porodičnu istoriju osteoporoze (stanje koje utiče na čvrstinu (gustinu) Vaših kostiju), ako Vam je slaba ishrana ili ako uzimate antikonvulzive (lekove protiv epilepsije ili iznenadnih, nekontrolisanih napada) ili kortikosteroide (steroidne).

Lekovi kao što je lek Zoladex, 3,6 mg mogu dovesti do smanjenja kalcijuma u kostima, to jest, do smanjenja njihove čvrstine. Prestankom lečenja, gustina kostiju se obično, jednim delom, spontano normalizuje.

Ako lek Zoladex, 3,6 mg dobijate zbog endometrioze, gubitak kalcijuma iz kostiju može se smanjiti uzimanjem drugih lekova koje će Vam propisati Vaš lekar.

Drugi lekovi i Zoladex

Obavestite svog lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru ako uzimate, do nedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i one koje ste bez recepta kupili u apoteci i biljne preparate.

Lek Zoladex može uticati na delovanje nekih lekova koji se koriste u terapiji problema sa srčanim ritmom (npr. hinidin, prokainamid, amiodaron i sotalol) ili može povećati rizik od problema sa srčanim ritmom kada se koristi sa nekim drugim lekovima (npr. metadon (koristi se za smanjenje bola i kao deo terapije bolesti zavisnosti), moksifloksacin (antibiotik), antipsihotici koji se koriste kod ozbiljnih mentalnih bolesti).

Trudnoća i dojenje

- Ne smete koristiti lek Zoladex tokom trudnoće i u periodu dojenja.
- Ne smete koristiti lek Zoladex ako pokušavate da zatrudnite (osim ako se lek Zoladex koristi kao deo terapije neplodnosti).
- Ne koristite "pilulu" (oralne kontraceptivne tablete) tokom lečenja lekom Zoladex. Morate koristiti mehaničku zaštitu od trudnoće (prezervativ, dijafragma).

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek ne utiče na Vašu sposobnost da upravljate vozilima ili da rukujete opasnim mašinama.

3. Kako se primenjuje lek Zoladex®

- Lek Zoladex, 3,6 mg se primenjuje u obliku injekcije, koja se ubrizgava pod kožu na Vašem trbuhu na svake 4 sedmice (svakih 28 dana). Injekciju može da daje samo lekar ili medicinska sestra.
- Veoma je važno da injekciju dobijate u određeno vreme i onoliko dugo koliko je preporučio Vaš lekar, čak i onda kada se osećate sasvim dobro.
- Ne prekidajte terapiju sve dok Vaš lekar odluči da je vreme da se prestane sa tretmanom.

Vaša sledeća poseta

- Lek Zoladex, 3,6 mg se uvek daje na 28 dana.
- Svog lekara ili medicinsku sestru morate uvek podsetiti da Vam zakaže sledeću posetu, kada ćete primiti novu dozu leka.
- Ako Vam je sledeća poseta zakazana pre ili posle isteka 28 dana od prethodne injekcije, recite to svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ukoliko je prošlo više od 28 dana od Vaše poslednje injekcije, kontaktirajte odmah svog lekara kako biste propuštenu dozu leka primili što je pre moguće.

Informacije za žene

- Ukoliko dobijate lek Zoladex za lečenje fibroida materice i imate anemiju (niske koncentracije crvenih krvnih zrnaca ili hemoglobina), Vaš lekar može da Vam propiše suplement gvožđa.
- Dužina trajanja lečenja lekom Zoladex zavisi od razloga korišćenja ovog leka:
 - Za lečenje fibroida materice, lek Zoladex se daje najduže 3 meseca.
 - Za lečenje endometrioze, lek Zoladex se daje najduže 6 meseci.
 - Za stanjivanje zida materice pre operacije na materici, lek Zoladex se daje jedan ili dva meseca (četiri ili osam nedelja).

Ako ste primili više leka Zoladex nego što treba

S obzirom da će Vam lek dati medicinska sestra ili lekar, malo je verovatno da ćete dobiti veću dozu od propisane. Ukoliko mislite da Vam je data prevelika doza, obratite se lekaru ili medicinskoj sestri.

Ako ste zaboravili da primite lek Zoladex

Nikada ne treba uzeti duplu dozu da nadomestite to što ste preskočili da uzmete lek!

Ako naglo prestanete da primite lek Zoladex

Lek se ubrizgava pod kožu i neprekidno se, tokom 28 dana, oslobađa u krvotok. Stoga, nije moguće da dođe do naglog prestanka uzimanja leka

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Sledeća neželjena dejstva se mogu javiti i kod muškaraca i kod žena:

Alergijske reakcije:

Ovo se dešava retko. Simptomi mogu uključiti iznenadni početak sledećih alergijskih reakcija:

- Osip, svrab ili koprivnjača na koži.
- Oticanje lica, usana ili jezika ili drugih delova tela.
- Nedostatak daha, šištanje ili otežano disanje.

Ukoliko se ovo desi Vama, **odmah se javite lekaru.**

Prijavljene su povrede na mestu primene (uključujući oštećenja krvnih sudova u stomaku) nakon injekcije leka Zoladex. U veoma retkim slučajevima ovo može izazvati teška krvarenja. **Odmah se javite lekaru** ako osetite bilo koji od sledećih simptoma:

- Bol u stomaku.
- Nadimanje stomaka.
- Nedostatak daha.
- Nesvesticu.
- Nizak krvni pritisak i/ili promene svesti.

Druga moguća neželjena dejstva:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Naleti vrućine i preznojavanje. Povremeno se ova neželjena dejstva mogu nastaviti i neko vreme (verovatno nekoliko meseci) nakon prekida terapije lekom Zoladex.
- Smanjenje seksualnog nagona.
- Bol, modrice, krvarenje, crvenilo ili oticanje na mestu primene leka Zoladex.

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Smanjenje čvrstine kostiju.
- Trnjenje prstiju na rukama i nogama.
- Koprivnjača.
- Gubitak kose.
- Povećanje telesne mase.
- Bolovi u zglobovima.
- Promene u vrednosti krvnog pritiska.
- Promene raspoloženja (uključujući depresiju).

Veoma retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek)

- Psihijatrijski poremećaji (psihotični poremećaji) uključujući halucinacije (vidite, osećate ili čujete stvari koje nisu realne), poremećene misli i promene ličnosti. Ovo je veoma retko.
- Nastanak tumora hipofize, ili ako imate tumor hipofize, lek Zoladex može izazvati krvarenje ili kolaps tumora. Ovo se dešava veoma retko. Tumor hipofize može da prouzrokuje jake glavobolje, mučninu ili povraćanje, gubitak vida i poremećaj svesti.

Nepoznata (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka)

- Promene u rezultatima ispitivanja krvi.
- Problemi sa jetrom.
- Krvni ugrušak u plućima koji uzrokuje bol u grudima ili nedostatak daha.
- Zapaljenski proces u plućima. Simptomi mogu biti slični zapaljenju pluća (kao što je osećaj nedostatka daha i kašalj).
- Promene EKG (produženje QT intervala)

Informacije za muškarce:

Sledeća neželjena dejstva se mogu javiti kod muškaraca:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Impotencija.

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Bolovi u donjem delu leđa (krstima) ili smetnje tokom mokrenja (otežano oticanje mokraće). Ukoliko se ovo javi, **obratite se Vašem lekaru.**
- Bolovi u kostima na početku terapije. Ukoliko se ovo javi, **obratite se Vašem lekaru.**
- Smanjeni rad srca ili infarkt miokarda (srčani udar).
- Oticanje i osetljivost grudi.
- Povećanje nivoa šećera u krvi.

Informacije za žene:

Sledeća neželjena dejstva se mogu javiti kod žena:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Suvoća vagine.
- Promena u veličini dojki.
- Akne se javljaju veoma često (često u toku prvog meseca od početka terapije).

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Glavobolje.

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)

- Pojava malih cista (oticanja) na jajnicima, što se manifestuje bolovima u stomaku. One prolaze spontano.
- Kod pojedinih žena dolazi do ranije menopauze tokom terapije lekom Zoladex, a menstruacije se ne vraćaju posle prestanka davanja leka Zoladex.

Nepoznata (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka)

- Vaginalno krvarenje. Ovo se najčešće dešava u prvom mesecu nakon početka terapije lekom Zoladex i trebalo bi da se zaustavi spontano. Međutim, ukoliko se nastavi ili se osećate neprijatno, **obratite se Vašem lekaru.**
- Blago povećanje simptoma fibroida, kao što je bol.

Kada se lek Zoladex koristi u lečenju endometrioze, fibroida materice, neplodnosti ili stanjivanja zida materice, sledeća neželjena dejstva se takođe mogu javiti:

- Promene dlakavosti tela.
- Suva koža.
- Dobitak u težini.
- Povećani nivoi masnih supstanci odnosno holesterola u krvi. Ovo se vidi u laboratorijskim kontrolama krvi.
- Zapaljenjski proces u vagini i pojačan sekret.
- Nervoja.
- Poremećaj sna i umor.
- Oticanje nogu i članaka.
- Bol u mišićima.
- Iznenadna bolna mišićna stegnutost (grč) u Vašim nogama.
- Problemi sa varenjem, mučnina ili povraćanje, proliv i zatvor.
- Promene u Vašem glasu.
- Kada se koristi u lečenju fibroida materice, blagi porast u simptomima fibroida, kao što je bol.

Kada se lek Zoladex koristi u lečenju karcinoma dojke, sledeća neželjena dejstva se takođe mogu javiti:

- Pogoršanje simptoma karcinoma dojke na početku lečenja. Ovo se manifestuje jačim bolovima ili uvećanjem obolele regije. Promene su kratkotrajne i spontano prolaze tokom nastavka terapije. Ukoliko, pak, ovi simptomi potraju ili se osećate neprijatno, **obratite se svom lekaru.**
- Promene u koncentraciji kalcijuma u krvi. Znaci uključuju sledeće: mučnina, povraćanje ili biti veoma žedan. Ukoliko se ovo javi, **obratite se Vašem lekaru** jer će Vas možda uputiti na laboratorijske kontrole krvi.

Kada se lek Zoladex koristi u lečenju neplodnosti zajedno sa još jednim lekom nazvanim gonadotropin, može se javiti:

- Preterani uticaj na Vaše jajnike, u vidu bola u stomaku, oticanja stomaka, opšteg lošeg stanja. Ukoliko se ovo javi, **obratite se odmah Vašem lekaru.**

Nemojte biti zabrinuti zbog ove liste neželjenih reakcija. Vi možda nećete imati nijednu od njih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara , farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Zoladex

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Zoladex posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.

Ne otvarati zaštitnu kesu.

Nakon otvaranja zaštitne kesice lek upotrebiti odmah.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Zoladex

Aktivna supstanca je goserelin. Svaki Zoladex, 3,6 mg implant u napunjenom injekcionom špricu sadrži 3,6 mg goserelina (u obliku goserelin-acetata).

Pomoćna supstanca je laktid/glikolid 50/50 kopolimer.

Kako izgleda lek Zoladex i sadržaj pakovanja

Implant u napunjenom injekcionom špricu.

Beli do skoro beli cilindrični komadići krutog polimernog materijala.

Implant u napunjenom injekcionom špricu (jedno-dozni SafeSystem™ špric), koji se nalazi u zaštitnoj kesici.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan implant u napunjenom injekcionom špricu i Uputstvo za lek

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

PREDSTAVNIŠTVO ASTRAZENECA UK LIMITED BEOGRAD
Bulevar Vojvode Mišića 15, Beograd

Proizvođač

ASTRAZENECA UK LIMITED, Macclesfield, Silk Road Business Park, Velika Britanija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Oktobar, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-00677-17-001 od 02.10.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

(I) Karcinom prostate u sledećim slučajevima (videti i odeljak 5.1 Sažetka karakteristika lek):

- U terapiji metastatskog karcinoma prostate, gde je Zoladex pokazao uporedivu korist u preživljavanju u odnosu na hiruršku kastraciju (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika lek)
- U terapiji lokalno uznapredovalog karcinoma prostate, kao alternativa hirurškoj kastraciji, gde je Zoladex pokazao uporedivu korist u preživljavanju u odnosu na antiandrogene (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika lek)
- Kao adjuvantna terapija uz radioterapiju kod pacijenata sa visokorizičnim lokalizovanim ili lokalno uznapredovalim karcinomom prostate, gde je Zoladex pokazao poboljšanje u produžavanju preživljavanja bez bolesti i ukupnog preživljavanja (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika lek)
- Kao neoadjuvantna terapija pre započinjanja radioterapije kod pacijenata sa visokorizičnim lokalizovanim ili lokalno uznapredovalim karcinomom prostate, gde je Zoladex pokazao poboljšanje u produžavanju preživljavanja bez bolesti (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika lek)
- Kao adjuvantna terapija radikalnoj prostatektomiji kod pacijenata sa lokalno uznapredovalim karcinomom prostate sa visokim rizikom od progresije bolesti, gde je Zoladex pokazao poboljšanje u produžavanju preživljavanja bez bolesti (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika lek)

(II) Uznapredovali karcinom dojke žena u premenopauzi i perimenopauzi primeren za hormonsko lečenje.

(III) Zoladex, 3,6 mg je indikovao kao alternativa hemioterapiji, u okviru standardnog lečenja kod žena u premenopauzi i perimenopauzi, sa estrogen-receptor (ER) pozitivnim ranim karcinomom dojke.

(IV) Endometrijoza: U terapiji endometrijoze, Zoladex ublažava simptome, uključujući bol, i smanjuje veličinu i broj endometrijumskih lezija

(V) Stanjivanje endometrijuma: Zoladex se primenjuje za stanjivanje endometrijuma pre endometrijalne ablacije ili resekcije.

(VI) Fibroidi uterusa: Uz suplementaciju gvožđa za poboljšanje krvne slike kod pacijenata sa fibroidima uterusa i pratećom anemijom, pre hirurške intervencije

(VII) Asistirana reprodukcija: nishodna regulacija sekretorne funkcije hipofize u pripremi za superovulaciju.

Doziranje i način primene**Doziranje****Odrasli:**

Svakih 28 dana jedan implant leka Zoladex 3,6 mg primenjuje se supkutano, u prednji trbušni zid. Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom ili funkcijom jetre ili kod starijih pacijenata.

Lečenje endometrioze ne treba da traje duže od 6 meseci budući da, za sada, ne postoje klinički podaci za duže trajanje lečenja. Terapiju ne treba ponavljati zbog mogućnosti smanjenja mineralne gustine kostiju. Pri terapiji endometrioze lekom Zoladex 3,6 mg, pokazano je da dodatak hormonske supstitucione terapije (dnevna terapija lekovima koji sadrže estrogene i progesterone), može smanjiti gubitak gustine kostiju i vazomotorne simptome.

Za stanjivanje endometrijuma terapija traje četiri ili osam nedelja. Druga doza je potrebna kod žena sa većim uterusom ili da bi se hirurški zahvat odložio za kraće vreme, što omogućava fleksibilnost u planiranju vremena intervencije.

Kod žena sa anemijom kao rezultat fibroida uterusa, Zoladex, 3,6 mg i suplement gvožđa se primenjuju do 3 meseca pre hirurške intervencije.

Asistirana reprodukcija: Zoladex 3,6 mg se primenjuje u cilju postizanja nishodne regulacije funkcije hipofize kada nivo estradiola u krvi dostiže približno vrednost koja odgovara ranoj folikularnoj fazi (oko 150 pikomola/L). Ovo se obično postiže između 7. i 21. dana nakon primene leka.

Kada se postigne nishodna regulacija, prelazi se na primenu gonadotropina radi superovulacije (kontrolisane stimulacije ovarijuma). Nishodna regulacija postignuta primenom depo agonista je konzistentnija što ukazuje na to da je u pojedinim slučajevima, potrebno dati veće doze gonadotropina. U odgovarajućoj fazi folikularnog razvoja, prestaje se sa primenom gonadotropina i prelazi na primenu humanog horionskog gonadotropina (hCG) kako bi se izazvala ovulacije. Praćenje postupka, dobijanje jajne ćelije i tehnike oplodnje se izvode u skladu sa regularnom procedurom u svakoj pojedinačnoj klinici.

Pedijatrijska populacija:

Zoladex, 3,6 mg, implant u napunjenom injekcionom špricu nije indikovano za primenu kod dece.

Način primene:

Za pravilnu primenu leka Zoladex, implant u napunjenom injekcionom špricu, 3,6 mg videti uputstvo za primenu koje je priloženo u pakovanju.

Pre primene leka obavezno pročitajte uputstvo za primenu koje je priloženo u pakovanju.

Preporučuje se oprez prilikom primene leka Zoladex u prednji trbušni zid zbog blizine donje epigastrične arterije i njenih grana.

Posebnu pažnju treba posvetiti pacijentima sa niskim BMI ili onima koji uzimaju antikoagulantnu terapiju (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Treba voditi računa da se injekcija primeni supkutano, koristeći tehniku opisanu u uputstvu za primenu. Ne treba prodirati u krvni sud, mišić ili trbušnu maramicu.

U slučaju potrebe za hirurškim uklanjanjem Zoladex implanta, on se može lokalizovati ultrazvukom.

Za posebne mere opreza pri odlaganju i rukovanju videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

Kontraindikacije

Preosetljivost na goserelin ili bilo koju od pomoćnih supstanci u leku, navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

Trudnoća i dojenje (videti odeljak Plodnost, trudnoća i dojenje).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Postoji povećani rizik od pojave depresije (koja može biti ozbiljna) kod pacijenata koji su na terapiji agonistima GnRH, kao što je goserelin. Shodno tome, pacijenti treba da budu obavješteni i lečeni na odgovarajući način ukoliko dođe do pojave simptoma.

Terapija kojom se snižava koncentracija androgena može dovesti do produženja QT intervala.

Kod pacijenata koji su već imali produženje QT intervala ili kod kojih postoje faktori rizika za produženje QT intervala kao i kod pacijenata koji istovremeno uzimaju lekove koji mogu produžiti QT interval (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija) pre primene leka Zoladex lekar treba da proceni odnos koristi i rizika, uključujući i mogućnost nastanka *Torsade de pointes*.

Prijavljene su povrede na mestu primene leka Zoladex, uključujući bol, hematome, krvarenja i povrede krvnih sudova. Kod ovih pacijenata treba pratiti znake ili simptome trbušnog krvarenja. U veoma retkim slučajevima, greške prilikom primene dovele su do povrede krvnih sudova i hemoragičnog šoka koji su zahtevali transfuziju krvi i hirurške intervencije. Posebno treba voditi računa prilikom davanja leka Zoladex pacijentima sa malim BMI i/ili onima koji primaju kompletnu antikoagulantnu terapiju (videti odeljak Doziranje i način primene).

Muškarci

Upotreba leka Zoladex, 3,6 mg kod pacijenata sa značajnim rizikom za razvoj opstrukcije uretera ili kompresije kičmene moždine mora se prethodno pažljivo razmotriti, a ove pacijente treba nadgledati u toku prvog meseca lečenja. U slučaju razvoja kompresije kičmene moždine, ili bubrežne insuficijencije zbog opstrukcije mokraćnih puteva, treba primeniti specifično standardno lečenje.

Takođe, treba razmisliti o tome da se na početku lečenja analogima LHRH-a inicijalno primeni neki antiandrogen (npr. ciproteron-acetat 300 mg dnevno tokom 3 dana pre i 3 sedmice posle uvođenja goserelina), što može preduprediti posledice inicijalnog porasta testosterona u krvi.

Upotreba LHRH agonista može prouzrokovati smanjenje gustine koštane mase. Kod muškaraca, preliminarni podaci ukazuju da bi upotreba bisfosfonata u kombinaciji sa LHRH agonistima mogla da smanji gubitak mineralne gustine kostiju. Neophodan je poseban oprez kod pacijenata sa dodatnim faktorima rizika za osteoporozu (npr. hronični alkoholičari, pušači, dugotrajna terapija antikonvulzivima ili kortikosteroidima, porodična istorija osteoporoze).

Potrebno je pažljivo pratiti pacijente sa postojećom depresijom, kao i pacijente sa hipertenzijom.

Primećeno je smanjenje tolerancije na glukozu kod muškaraca koji primaju LHRH agoniste. Ovo se može ispoljiti kao dijabetes ili gubitak kontrole glikemije kod pacijenata sa već postojećim dijabetes melitusom. Zato je potrebno razmotriti kontrolu koncentracije glukoze u krvi.

Infarkt miokarda i srčana insuficijencija primećeni su u farmakoepidemiološkim studijama primene LHRH agonista u terapiji karcinoma prostate. Ima naznaka da dolazi do povećanja rizika kada se koriste u kombinaciji sa antiandrogenima.

Žene

Karcinom dojke

Smanjenje mineralne gustine kostiju:

Upotreba LHRH agonista kod žena može prouzrokovati smanjenje mineralne gustine kostiju. Ustanovljeno je da je nakon 2 godine terapije ranog karcinoma dojke, prosečni gubitak mineralne gustine kostiju u vratu femura iznosio 6,2%, a 11,5% u lumbalnom delu kičmenog stuba. Tokom jednogodišnjeg praćenja nakon prestanka primene leka, pokazano je da je ovaj gubitak bio delimično reverzibilan, i da je došlo do njegovog oporavka za 3,4% u vratu femura i 6,4% u lumbalnom delu kičmenog stuba, u odnosu na bazalne vrednosti, premda je ovaj podatak baziran na veoma limitiranim podacima. Trenutno dostupni podaci ukazuju da se kod većine žena mineralna gustina kostiju vraća u normalno stanje nakon prestanka terapije.

Preliminarni podaci ukazuju da upotreba leka Zoladex u kombinaciji sa tamoksifenom kod pacijenata sa karcinomom dojke može smanjiti gubitak mineralne gustine kostiju.

Benigne indikacije

Gubitak gustine koštane mase:

Upotreba agonista LHRH će verovatno izazvati smanjenje mineralne gustine kostiju za u proseku 1% mesečno tokom šest meseci terapije. Svakih 10% smanjenja mineralne gustine kostiju je povezano sa otprilike dva do tri puta povećanim rizikom od preloma. Trenutno dostupni podaci ukazuju da se kod većine žena mineralna gustina kostiju vrati u normalno stanje nakon prestanka terapije.

Kod pacijentkinja koje su dobijale Zoladex, 3,6 mg zbog endometrioze, istovremena hormonska suplementacija smanjivala je gubitak koštane mase i vazomotorne simptome.

Nisu dostupni specifični podaci za pacijente sa postojećom osteoporozom ili sa faktorima rizika za osteoporozu (npr. hronični alkoholičari, pušači, dugotrajna terapija lekovima koji smanjuju gustinu koštane mase, npr. antikonvulzivi ili kortikosteroidi, porodična istorija osteoporoze, malnutricija, npr. anoreksija nervoza). Budući da će smanjenje mineralne gustine kostiju verovatno biti štetno kod ovih pacijenata, treba razmotriti terapiju lekom Zoladex na individualnoj osnovi i treba je započeti samo ako se, na osnovu pažljive procene, ustanovi da je korist od terapije veća od rizika. Treba razmotriti uvođenje dodatnih mera u cilju sprečavanja gubitka mineralne gustine kostiju.

Krvarenje kao posledica smanjene koncentracije estrogena (*withdrawal bleeding*):

Tokom rane terapije lekom Zoladex kod nekih žena može doći do vaginalnog krvarenja različitog trajanja i intenziteta. Ako se javi vaginalno krvarenje, obično je to tokom prvog meseca nakon započinjanja terapije. Ovakva krvarenja verovatno predstavljaju posledicu smanjene koncentracije estrogena (*withdrawal bleeding*) i očekuje se da spontano prestanu. Ako se krvarenje nastavi, treba ispitati razlog.

Nema kliničkih iskustava sa primenom leka Zoladex u terapiji benignih ginekoloških stanja, koja je duža od 6 meseci.

Zoladex, 3,6 mg može povećati rezistenciju cerviksa, pa treba biti obazriv prilikom dilatiranja cerviksa.

Zoladex, 3,6 mg se u sklopu asistirane reprodukcije može primenjivati samo pod nadzorom lekara specijaliste, sa iskustvom u ovoj oblasti.

Kao i pri primeni drugih LHRH agonista, istovremena primena goserelina i gonadotropina tokom priprema za asistiranu reprodukciju može dovesti do pojave sindroma hiperstimulacije ovarijuma (OHSS). Tok ovarijalne stimulacije mora se neprekidno i pažljivo kontrolisati, kako bi se prepoznale pacijentkinje sa većim rizikom za javljanje znakova ovarijalne hiperstimulacije. U tom slučaju, treba ukinuti horionski gonadotropin humanog porekla (hCG), ukoliko je to moguće.

Savetuje se oprez prilikom primene leka Zoladex, 3,6 mg u cilju lečenja neplodnosti kod pacijentkinja sa policističnim ovarijumima, jer može doći do povećane mobilizacije folikula.

Žene u reproduktivnom periodu treba da koriste nehormonske kontraceptivne metode tokom terapije lekom Zoladex i sve do ponovnog vraćanja menstruacije nakon prestanka terapije lekom Zoladex.

Pacijente sa depresijom i hipertenzijom treba pažljivo pratiti.

Terapija lekom Zoladex može dovesti do pozitivnog nalaza anti-doping testiranja.

Pedijatrijska populacija:

Terapija lekom Zoladex nije indikovana kod dece pošto bezbednost i efikasnost leka nije utvrđena u ovoj terapijskoj grupi.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kako terapija kojom se snižava koncentracija androgena može dovesti do produženja QT intervala treba pažljivo proceniti istovremenu terapiju lekom Zoladex sa lekovima koji produžavaju QT interval ili mogu da izazovu *Torsade de pointes* kao što su antiaritmici klase IA (npr. hinidin, dizopiramid) ili klase III (npr. amijodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotici i td. (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Zoladex, 3,6 mg ne treba primenjivati u trudnoći jer, teorijski, postoji rizik od spontanih pobačaja i fetalnih malformacija. Pre uvođenja leka Zoladex, 3,6 mg u terapiju, kod žena u reproduktivnom periodu treba pažljivo isključiti graviditet. Potrebno je primenjivati nehormonske metode kontracepcije tokom čitavog perioda lečenja, sve do ponovnog uspostavljanja menstrualnog ciklusa (videti takođe i upozorenje koje se tiče vremena do ponovnog uspostavljanja menstruacije u odeljku Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Trudnoća se mora isključiti i pre davanja leka Zoladex u cilju lečenja neplodnosti. U ovom indikacionom području dosadašnji podaci ne daju osnov da se njegova upotreba dovede u vezu sa eventualnim abnormalnostima u razvoju ovocita, u toku trudnoće ili njenom konačnom ishodu.

Dojenje

Ne preporučuje se primena goserelina tokom dojenja.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Zoladex nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Sledeće kategorije učestalosti neželjenih reakcija su određene na osnovu izveštaja iz kliničkih ispitivanja sa lekom Zoladex i postmarketinških izvora. Najčešće primećene neželjene reakcije uključuju nalete vrućine, prenojanje i reakcije na mestu primene leka.

Učestalost neželjenih dejstava je definisana na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Tabela: Zoladex, 3,6mg – neželjene reakcije klasifikovane prema MedDRA klasama sistema organa.

Sistem organa	Učestalost	Muškarci	Žene
Neoplazme – benigne, maligne i neodređene (uključujući ciste i polipe)	Veoma retko	Tumor hipofize	Tumor hipofize
	Nepoznato	/	Atrofija fibroida uterusa
Poremećaji imunskog sistema	Povremeno	Reakcije preosetljivosti	Reakcije preosetljivosti
	Retko	Anafilaktička reakcija	Anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji	Veoma retko	Hipofizna hemoragija	Hipofizna hemoragija
Poremećaji metabolizma i ishrane	Često	Smanjena tolerancija na glukozu ^a	/
	Povremeno	/	Hiperkalcemija

Psihijatrijski poremećaji	Veoma često	Smanjeni libido ^b	Smanjeni libido ^b
	Često	Promene raspoloženja, depresija	Promene raspoloženja, depresija
	Veoma retko	Psihotični poremećaji	Psihotični poremećaji
Poremećaji nervnog sistema	Često	Parestezija	Parestezija
		Kompresija kičmene moždine	/
		/	Glavobolja
Kardiološki poremećaji	Često	Srčana insuficijencija ^f , infarkt miokarda ^f	/
	Nepoznato	Produženje QT intervala (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija)	Produženje QT intervala (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija)
Vaskularni poremećaji	Veoma često	Naleti vrućine ^b	Naleti vrućine ^b
	Često	Abnormalnosti krvnog pritiska ^c	Abnormalnosti krvnog pritiska ^c
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Veoma često	Hiperhidroza ^b	Hiperhidroza ^b , akne ^l
	Često	Osip ^d	Osip ^d , alopecija ^g
	Nepoznato	Alopecija ^h	Videti Često
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Često	Bol u kostima ^e	/
		(videti Povremeno)	Artralgija
	Povremeno	Artralgija	(videti Često)
Poremećaji bubrega i urinarnih puteva	Povremeno	Opstrukcija urinarnih puteva	/
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Veoma često	Eretilna disfunkcija	/
		/	Vulvovaginalna suvoća
		/	Uvećanje grudi
	Često	Ginekomastija	/
	Povremeno	Osetljivost dojki	/
	Retko	/	Ciste na jajnicima
		/	Sindrom hiperstimulacije jajnika (ako se istovremeno koristi sa gonadotropinima)
Nepoznato	/	Krvarenje kao posledica smanjene koncentracije estrogena – <i>withdrawal bleeding</i> (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka)	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma često	(videti Često)	Reakcija na mestu injiciranja
	Često	Reakcija na mestu injiciranja	(videti Veoma često)

		/	Privremeno pogoršanje simptoma karcinoma (<i>tumour flare</i>), bol zbog tumora (na početku terapije)
Ispitivanja	Često	Smanjenje gustine koštane mase (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka), povećanje telesne mase	Smanjenje mineralne gustine kostiju (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka), povećanje telesne mase

^a Smanjenje tolerancije na glukozu je primećeno kod muškaraca koji uzimaju LHRH agoniste. Ovo se može ispoljiti kao dijabetes ili gubitak kontrole glikemije kod pacijenata sa postojećim dijabetes melitusom.

^b Ovo su farmakološki efekti koji retko zahtevaju prekid terapije. Hiperhidroza i naleti vrućine se mogu nastaviti i nakon prekida terapije lekom Zoladex.

^c Ovo se može ispoljiti kao hipotenzija ili hipertenzija, koja je povremeno primećena kod pacijenata koji primaju lek Zoladex. Ove promene su obično prolazne, i rešavaju se obično tokom terapije ili nakon prestanka terapije lekom Zoladex. Retko, ovakve promene su takve da zahtevaju medicinsku intervenciju, uključujući prekid terapije lekom Zoladex.

^d Ovo je obično blago, često se povlači bez prekida terapije. .

^e U početku, pacijenti sa karcinomom prostate mogu osetiti privremeno povećanje bolova u kostima, koji se leče simptomatski.

^f Primećeno u farmakoepidemiološkoj studiji sa LHRH agonistima koji su korišćeni u terapiji karcinoma prostate. Rizik se povećava kada se koristi u kombinaciji sa anti-androgenima.

^g Gubitak kose je primećen kod žena, uključujući mlađe pacijentkinje lečene od benignih oboljenja. Obično je blag, ali povremeno može biti težak.

^h Posebno gubitak maljavosti na telu, što je očekivani efekat smanjenja nivoa androgena.

ⁱ U najvećem broju slučajeva akne su primećene u toku prvog meseca od početka terapije lekom Zoladex.

Postmarketinško iskustvo

Primećen je mali broj slučajeva promena u krvnoj slici, disfunkcije jetre, plućne embolije i intersticijalne pneumonije koji su povezani sa primenom leka Zoladex.

Dodatno, sledeće neželjene reakcije su primećene kod žena koje imaju benigne ginekološke indikacije:

Akne, promene dlakavosti tela, suva koža, dobitak telesne mase, povećanje holesterola u serumu, sindrom hiperstimulacije ovarijuma (ukoliko se koristi istovremeno sa gonadotropinima), vaginitis, vaginalni sekret, nervoza, poremećaj sna, umor, periferni edemi, mialgije, grč u potkolenicama, nauzeja, povraćanje, dijareja, zatvor, abdominalne smetnje, promene glasa.

Na početku terapije lekom Zoladex, neke pacijentkinje sa metastatskim karcinomom dojke mogu da osele privremeno pojačanje znakova i simptoma bolesti, koji se mogu tretirati simptomatski.

Retko se kod pacijentkinja sa metastatskim karcinomom dojke može razviti hiperkalcemija na početku terapije. Ukoliko su prisutni simptomi koji ukazuju na hiperkalcemiju (npr. žeđ), onda nju treba dijagnostički isključiti.

Retko, neke žene mogu ući u menopauzu dok su na terapiji analogima LHRH i nakon prestanka terapije ne dolazi do povratka menstrualnog ciklusa. Nije poznato da li je ovo uticaj terapije lekom Zoladex ili posledica ginekološkog stanja tih žena.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Nema mnogo iskustva sa predoziranjem kod ljudi. Kod pojedinih pacijenata koji su dobili veće doze, ili im je lek injiciran pre redovnog termina ponavljanja doze, nisu opisani klinički relevantni poremećaji. Eksperimentalni podaci na životinjama ne ukazuju na mogućnost nastanka drugih efekata osim terapijskih vezanih za koncentraciju polnih hormona i funkciju reproduktivnog sistema pri primeni većih doza leka Zoladex. Eventualno predoziranje treba lečiti simptomatski.

Lista pomoćnih supstanci

Laktid/Glikolid 50/50 kopolimer.

Inkompatibilnost

Nema poznatih inkompatibiliteti.

Rok upotrebe

3 godine.

Nakon otvaranja zaštitne kesice lek upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25° C u originalnom pakovanju.
Za uslove čuvanja nakon otvaranja zaštitne kesice videti odeljak Rok upotrebe.

Lek držati van domašaja dece.

Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Implant u napunjenom injekcionom špricu (jedno-dozni SafeSystem™ špric), koji se nalazi u zaštitnoj kesici.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan implant u napunjenom injekcionom špricu i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Lek treba upotrebiti samo ukoliko nije oštećena kesica.

Lek treba upotrebiti odmah nakon otvaranja kesice.

Uništava se prema važećim propisima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu s važećim propisima.