

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГОЗЕРЕЛІН-ВІСТА
(GOSERELIN-VISTA)

Склад:

діюча речовина: гозерелін;

1 імплантат містить гозереліну ацетату 4,10 мг, що еквівалентно гозереліну 3,6 мг;

допоміжні речовини: полі(D,L-лактид-ко-гліколід) 50:50.

Лікарська форма. Імплантат у попередньо наповнених шприцах.

Основні фізико-хімічні властивості: імплантат видимий в тримачі імплантату. Розміри: довжина близько 13 мм, ширина близько 1,2 мм. Функціональність: після приведення в дію аплікатора з голки виходить непошкоджений циліндричний стрижень від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону. Код АТХ L02A E03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Гозерелін (D-Ser(Bu)^t₆ Azgly¹⁰ ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютеїнізуючого гормону – рилізінг-гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні гозерелін інгібує виділення гіпофізом ЛГ, що призводить до зниження концентрації тестостерону в сироватці крові у чоловіків і концентрації естрадіолу в сироватці крові у жінок. Цей ефект оборотний після відміни терапії. На первинній стадії гозерелін, як і інші агоністи ЛГ-РГ, може спричиняти тимчасове збільшення концентрації тестостерону в сироватці крові у чоловіків і концентрації естрадіолу в сироватці крові у жінок.

У чоловіків протягом приблизно 21-го дня після введення першого імплантату концентрація тестостерону знижується до кастраційних рівнів і залишається зниженою при постійному введенні лікарського засобу кожні 28 днів. Таке зниження концентрації тестостерону у більшості хворих приводить до регресу пухлини передміхурової залози і симптоматичного поліпшення.

При лікуванні пацієнтів з метастатичним раком передміхурової залози у клінічних дослідженнях було показано, що гозерелін дає результати, подібні до результатів хірургічних кастрацій.

У дослідженнях, що порівнювали монотерапію бікалутамідом у дозі 150 мг та кастрацію (переважно у формі гозереліну), не було суттєвої різниці в загальній виживаності пацієнтів з місцево поширеним раком простати, які отримували бікалутамід, та пацієнтів, які отримували кастрацію (коефіцієнт ризику = 1,05 [ДІ від 0,81 до 1,36]). Однак неможливо статистично порівняти еквівалентність двох методів лікування.

Повідомляли, що гозерелін покращує виживання без захворювань і загальну виживаність при застосуванні як допоміжна терапія до променевої терапії у пацієнтів з локалізованим ризиком (T₁-T₂ та ПСА (простато-специфічний антиген) на рівні хоча б 10 нг/мл або оцінка 7 балів за шкалою Глісона) чи місцевопоширеним (T₃-T₄) раком передміхурової залози. Оптимальна тривалість ад'ювантної терапії не встановлена; дослідження показали, що 3 роки ад'ювантної терапії гозереліном дають значне покращення виживання порівняно з лише радіотерапією. Показано, що неoad'ювантна терапія гозереліном разом із променевою терапією покращує виживання без захворювань у пацієнтів з локалізованим або локально поширеним раком передміхурової залози.

Після простатектомії у пацієнтів, у яких спостерігалось розповсюдження пухлини передміхурової залози, ад'ювантна терапія лікарським засобом може покращити рівень безрецидивної виживаності, хоча відсутнє значне покращення виживаності, якщо пацієнти не мали лімфовузлів під час хірургічного втручання. Пацієнти з місцеворозповсюдженою хворобою з визначеною гістопатологічною стадією, які мають додаткові фактори ризику, такі як рівень ПСА хоча б 10 нг/мл чи оцінка 7 балів за шкалою Глісона перед ад'ювантною терапією лікарським засобом, повинні пройти ретельне обстеження. Немає доказів покращення клінічних результатів внаслідок неоад'ювантної терапії гозереліном після радикальної простатектомії.

У жінок концентрація естрадіолу в сироватці крові знижується також приблизно до 21-го дня після введення першої капсули і при постійному лікуванні, тобто при введенні лікарського засобу кожні 28 днів, залишається зниженою на рівні, який порівняний з тим, що спостерігається у жінок у постменопаузний період. Це зниження дає позитивний ефект при гормонально залежних формах раку молочної залози, фібромах матки, ендометріозі та пригніченні розвитку фолікулів яєчника. Це також спричиняє потоншення ендометрія і виникнення аменореї у більшості пацієнток.

Під час лікування аналогами ЛР-РГ у деяких жінок може настати менопауза. Зрідка менструації не відновлюються після завершення терапії.

Показано, що гозерелін у комбінації з препаратами заліза спричиняє аменорею, що підвищує рівень гемоглобіну та поліпшує відповідні гематологічні параметри порівняно з терапією тільки препаратами заліза. Ця комбінація давала середню концентрацію гемоглобіну на 1 г/дл вище, ніж досягнута лише терапією залізом.

Фармакокінетика.

Гозерелін має майже повну біологічну доступність. Введення імплантату кожні 4 тижні забезпечує підтримку ефективних концентрацій. Кумуляції у тканинах при цьому не відбувається. Гозерелін погано зв'язується з білком, і період напіввиведення його із сироватки крові становить 2-4 години у пацієнтів із нормальною нирковою функцією. Період напіввиведення збільшується у пацієнтів із порушеннями ниркової функції. При щомісячному введенні лікарського засобу зазначена зміна не буде мати значних наслідків, тому змінювати дозу для пацієнтів із порушенням функції нирок немає необхідності. У пацієнтів із печінковою недостатністю значних змін у фармакокінетичних параметрах не спостерігається.

Клінічні характеристики.

Показання.

Рак передміхурової залози.

Лікування раку передміхурової залози у таких випадках:

- лікування метастатичного раку передміхурової залози – застосування гозереліну сприятливо впливало на виживаність, подібне до ефекту хірургічної кастрації;
- лікування місцеворозповсюдженого раку простати як альтернатива хірургічній кастрації – застосування гозереліну сприятливо впливало на виживаність, подібне до ефекту застосування антиандрогену;
- як ад'ювантна терапія до променевої терапії для пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози з високим ризиком або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування гозереліну покращувало виживаність без ознак хвороби та загальну виживаність;
- як неоад'ювантна терапія, що передуює променевій терапії, для пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози з високим ризиком або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування гозереліну покращувало виживаність без ознак хвороби;
- як ад'ювантна терапія до радикальної простатектомії для пацієнтів з місцеворозповсюдженим раком простати та високим ризиком прогресування захворювання – застосування гозереліну покращувало виживаність без ознак хвороби.

Рак молочної залози. Лікування поширеного раку молочної залози, чутливого до гормонального впливу, у жінок у період перед- та перименопаузи.

Як альтернатива хіміотерапії в рамках стандартного лікування жінок у період перед/перименопаузи із естроген-рецептор-позитивним раннім раком молочної залози.

Ендометріоз. Полегшує симптоми, включаючи біль, зменшує розмір та кількість ендометріальних ушкоджень.

Потоншення ендометрія. Для попереднього потоншення ендометрія перед його абляцією або резекцією.

Фіброми матки. У поєднанні з терапією препаратами заліза – для поліпшення гематологічного статусу хворих на анемію із фібромами перед хірургічною операцією.

При екстракорпоральному заплідненні. Десенсибілізація гіпофіза при підготовці до стимуляції суперовуляції.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Період вагітності або годування груддю.

Дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки андроген-деприваційна терапія може призводити до подовження інтервалу QT, слід ретельно зважити доцільність супутнього застосування гозереліну з лікарськими засобами, здатними подовжувати інтервал QT, або лікарськими засобами, що можуть спричиняти шлуночкову тахікардію типу «пірует», такими як антиаритмічні засоби класу IA (наприклад, хінідин, дизопірамід) або класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), метадон, моксифлоксацин, антипсихотичні лікарські засоби (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Існує високий ризик розвитку депресії (що може бути тяжкою) у пацієнтів, які отримують лікування агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону, такими як гозерелін. Пацієнтів слід проінформувати про це, та забезпечити їх належне лікування у разі виникнення симптомів.

Андроген-деприваційна терапія може призводити до подовження інтервалу QT.

Перед призначенням гозереліну пацієнтам з наявністю в анамнезі подовження інтервалу QT або з факторами ризику його подовження, а також пацієнтам, які супутньо застосовують лікарські засоби, що можуть спричиняти подовження інтервалу QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), лікарям необхідно оцінити співвідношення користі та ризику, в тому числі можливість виникнення шлуночкової тахікардії типу «пірует».

При застосуванні гозереліну зареєстровані випадки уражень у місці ін'єкції, в тому числі біль, гематоми, кровотечі і пошкодження судин. За пацієнтами з такими ураженнями потрібно спостерігати на випадок появи ознак або симптомів абдомінальної кровотечі. У дуже рідкісних випадках помилки застосування призводили до пошкодження судин і геморагічного шоку, що потребував переливання крові та хірургічного втручання. Особливої обережності потрібно дотримуватися при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з низьким індексом маси тіла (ІМТ) та/або тим, хто отримує лікарські засоби для повної антикоагуляції (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Чоловіки.

Слід з обережністю застосовувати гозерелін чоловікам, яким загрожує розвиток непрохідності сечовивідних шляхів або компресія спинного мозку, а також ретельно наглядати за такими пацієнтами протягом першого місяця терапії. У разі наявності або виникнення компресії спинного мозку чи ниркової недостатності через непрохідність сечовивідних шляхів слід вдатися до стандартного лікування таких ускладнень.

Слід розглянути можливість призначення антиандрогенів протягом початкового періоду лікування аналогами ЛГ-РГ (наприклад, ципротерону ацетату 300 мг/добу протягом 3 днів перед та протягом 3 тижнів після призначення гозереліну), оскільки повідомляли, що це попереджує можливі наслідки початкового підвищення рівня тестостерону в сироватці крові.

Малоймовірно, що пацієнтам, хворим на рак передміхурової залози, що не є гормонозалежним, таке лікування буде корисним. Ця стійкість до лікування може бути результатом відсутності реакції на кастрацію або гормональне лікування.

Рекомендоване дозування тестостерономії до введення лікування для можливості оцінки терапевтичної користі.

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зменшення мінеральної щільності кісток. Попередні дані свідчать, що застосування бісфосфонатів на додачу до агоністів ЛГ-РГ може зменшувати втрату мінералів кісток у чоловіків. Особливої обережності слід дотримуватися щодо пацієнтів із додатковими факторами ризику розвитку остеопорозу (хронічне зловживання алкоголем, паління, довготривала терапія протисудомними засобами або кортикостероїдами, наявність остеопорозу у родинному анамнезі).

Відзначалися випадки змін настрою, в тому числі депресія. Пацієнтам зі встановленою депресією та пацієнтам з гіпертензією потрібен ретельний нагляд.

Існує високий ризик зниження тиску (який може бути серйозним) у пацієнтів, які проходили лікування за допомогою агоністів ЛГ-РГ, таких як гозерелін. Слід повідомити про це пацієнтів і лікувати їх належним чином, якщо з'являться симптоми.

У фармакоепідеміологічному дослідженні агоністів ЛГ-РГ, що використовувалися для лікування раку передміхурової залози, спостерігалися випадки інфаркту міокарда та серцевої недостатності.

Ризик зростає при застосуванні лікарського засобу в комбінації з антиандрогенними засобами. Зменшення толерантності до глюкози відзначалося у чоловіків, які застосовували агоністи ЛГ-РГ. Це може проявлятися як цукровий діабет або втрата глікемічного контролю в осіб з уже наявним цукровим діабетом. Тому потрібен контроль рівня глюкози в крові.

Жінки.

Рак молочної залози як показання.

Зменшення мінеральної щільності кісток.

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зниження мінеральної щільності кісток. Через 2 роки лікування ранніх стадій раку молочної залози середнє зменшення мінеральної щільності шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта у жінок становило 6,2 % та 11,5 % відповідно. Було показано, що ці втрати є частково оборотними: через рік після припинення лікування втрата мінеральної щільності шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта була відповідно на 3,4 % та 6,4 % меншою, ніж до застосування лікарського засобу, хоча дані щодо відновлення кісткової маси дуже обмежені. Згідно з наявними даними, у більшості жінок кісткова маса відновлюється після припинення лікування.

Попередні дані свідчать про те, що застосування гозереліну у комбінації з тамоксифеном у хворих на рак молочної залози може знижувати втрату кісткових мінералів.

Доброякісні стани як показання.

Втрата мінеральної щільності кісток.

Агоністи ЛГ-РГ можуть спричиняти зниження мінеральної щільності кісток у середньому на 1 % за 6 місяців лікування. Зниження мінеральної щільності кісток на кожні 10 % збільшує ризик переломів приблизно в 2-3 рази. Згідно з наявними даними, у більшості жінок після відміни лікування кісткова маса відновлюється.

У пацієнок, які приймають гозерелін для лікування ендометріозу, додаткова гормонозамісна терапія послаблювала зменшення мінеральної щільності кісток та вираженість вазомоторних симптомів.

Немає специфічних даних щодо застосування лікарського засобу пацієнтам зі встановленим остеопорозом чи факторами ризику його розвитку (такими як хронічне зловживання алкоголем, паління, довготривала терапія лікарськими засобами, що знижують мінеральну щільність кісток, наприклад протисудомними засобами або кортикостероїдами, наявність остеопорозу в родинному анамнезі, порушення харчування, наприклад нервова анорексія). Оскільки зменшення мінеральної щільності кісток у таких пацієнтів може бути більш небезпечним, доцільність застосування гозереліну слід оцінювати у кожному окремому випадку та розпочинати терапію, лише якщо користь переважатиме над ризиком. Слід вдатися до додаткових заходів протидії втраті кісткових мінералів.

Кровотеча відміни.

На початку застосування гозереліну у деяких пацієнток можливі вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Зазвичай така кровотеча трапляється у перший місяць після початку лікування, що, вірогідно, є реакцією на вилучення естрогену, та минає сама по собі. Якщо кровотеча не минає, потрібно встановити її причину.

Немає клінічних даних щодо ефекту застосування гозереліну для лікування доброякісних гінекологічних станів протягом більше 6 місяців.

Застосування гозереліну може призводити до посилення опору шийки матки, тому при розширенні шийки слід дотримуватися обережності.

Застосовувати гозерелін у рамках допоміжної репродукції слід лише під наглядом спеціаліста з досвідом роботи у цій сфері.

Як і у випадку застосування інших агоністів ЛГ-РГ, повідомляти про випадки синдрому гіперстимуляції яєчників (СГСЯ), зумовленого застосуванням гозереліну 3,6 мг у комбінації з гонадотропіном. Цикл стимуляції слід ретельно контролювати, щоб визначити, яким пацієнткам може загрожувати розвиток СГСЯ. При наявності ризику виникнення СГСЯ застосування хоріонічного гонадотропіну людини (хГЛ) рекомендується відмінити.

Потрібно з обережністю застосовувати гозерелін у разі методик запліднення пацієнткам із синдромом полікістозних яєчників, оскільки можлива стимуляція великої кількості фолікулів.

Жінкам репродуктивного віку необхідно застосовувати негормональні методи контрацепції протягом терапії лікарським засобом гозерелін та до відновлення менструацій після завершення лікування.

Потрібен ретельний нагляд за пацієнтками зі встановленою депресією та пацієнтками з гіпертензією.

Застосування гозереліну може спричинити позитивну реакцію на антидопінговий тест.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Гозерелін не слід застосовувати у період вагітності, оскільки існує теоретичний ризик викидня або виникнення внутрішньоутробних аномалій у разі прийому агоністів ЛГ-РГ протягом вагітності. Необхідно провести ретельний огляд жінок, які можуть завагітніти, щоб виключити можливість вагітності.

Під час лікування слід застосовувати негормональні методи контрацепції до відновлення менструації (див. також застереження щодо часу, необхідного для відновлення менструації, у розділі «Особливості застосування»).

Перед застосуванням гозереліну слід виключити вагітність. Немає жодних клінічних даних, що вказують на наявність причинного зв'язку між застосуванням гозереліну та будь-якою подальшою патологією розвитку ооцита, вагітності або її результату.

Застосування гозереліну у період годування груддю не рекомендується. Під час лікування аналогами ГнРГ може природно настати менопауза. Рідко у деяких жінок після припинення лікування не відновлюються менструації.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб не впливає або чинить незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Слід з обережністю вводити Гозерелін-Віста у передню черевну стінку через близькість нижньої надчеревної артерії та її відгалужень.

Особливої обережності потрібно дотримуватися при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з низьким ІМТ або тим, хто отримує антикоагулянти (див. розділ «Особливості застосування»).

Необхідно слідкувати за тим, щоб ін'єкція була виконана підшкірно за методикою, описаною в інструкції щодо введення. Не вводити лікарський засіб у кровоносні судини, м'яз або черевну порожнину.

При необхідності видалення імплантату гозереліну хірургічним шляхом її місцезнаходження можна визначати за допомогою ультразвукового дослідження.

Дорослі.

Один імплантат лікарського засобу Гозерелін-Віста 3,6 мг вводити підшкірно у передню черевну стінку кожні 28 днів.

Для хворих із нирковою або печінковою недостатністю, а також для пацієнтів літнього віку коригувати дозу немає необхідності.

Екстракорпоральне запліднення.

Гозерелін-Віста 3,6 мг призначати для десенсибілізаційної терапії гіпофіза, яка визначається за рівнями естрадіолу у сироватці крові і має відповідати такій на ранній фолікулярній фазі (приблизно 150 пмоль/л). Це, як правило, відбувається між 7-ю і 21-ю добою менструального циклу.

Суперовуляцію (контрольована стимуляція яєчників) за допомогою гонадотропіну слід розпочинати, коли вже досягнута десенсибілізація. Десенсибілізація, спричинена введенням імплантату агоніста, є стійкішою, через що в деяких випадках може виникнути потреба у збільшенні дози гонадотропіну. На відповідній стадії розвитку фолікула введення гонадотропіну припиняється і надалі слід вводити хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) для індукції овуляції. Контроль лікування, процедури забору яйцеклітини та запліднення проводити відповідно до звичайної практики кожної лікувальної установи. *Ендометріоз* слід лікувати протягом тільки 6 місяців, оскільки наразі клінічні дані відносно триваліших періодів застосування відсутні. Повторні курси лікування проводити не слід через небезпеку зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Було продемонстровано, що у пацієток, які отримували гозерелін для лікування ендометріозу, додаткова замісна гормонотерапія (щоденний прийом естрогенного і прогестагенного препаратів) зменшувала втрату мінеральної щільності кісткової тканини і вираженість вазомоторних симптомів.

Для *потоншення ендометрія* лікарський засіб призначати на 4 чи 8 тижнів лікування. При великих розмірах матки або невизначеності терміну хірургічного втручання може знадобитися введення другої капсули.

Фіброми матки.

Жінкам з анемією, спричиненою фібромом матки, Гозерелін-Віста 3,6 мг у комбінації з препаратами заліза можна вводити за 3 місяці до проведення хірургічного втручання.

Інструкція щодо введення.

Застосовувати згідно з рекомендаціями лікаря, який призначив лікарський засіб. Потрібно дотримуватися особливої обережності при застосуванні гозереліну пацієнтам з низьким ІМТ та/або тим, хто отримує лікарські засоби для повної антикоагуляції (див. розділ «Особливості застосування»).

Вказівки щодо застосування.

Застосовувати тільки у разі, якщо пакетик зі шприцом-аплікатором неушкоджений. Застосовувати одразу після розкриття пакетика.

Дозволяється застосування місцевої анестезії, але у більшості випадків вона не потрібна.

Утилізувати шприц за допомогою спеціальних контейнерів для гострих предметів.

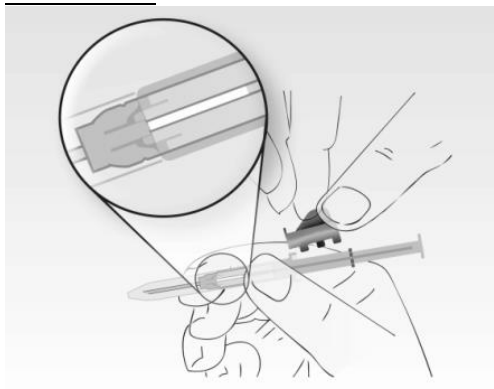
Подальша інформація призначена лише для медичних працівників.

Гозерелін-Віста вводити шляхом підшкірної ін'єкції. Перед застосуванням потрібно ознайомитися з нижченаведеною інструкцією.

Влаштувати пацієнта у зручному положенні так, щоб верхня частина тіла була трохи піднята. Підготувати місце введення згідно з чинними рекомендаціями.

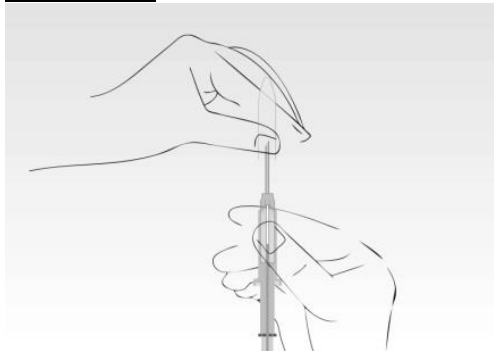
ПРИМІТКА. Слід дотримуватися обережності при введенні лікарського засобу у передню черевну стінку через близькість нижньої надчеревної артерії та її відгалужень; у дуже худих пацієнтів існує підвищений ризик пошкодження судин.

Малюнок 1



Оглянути стерильну упаковку і шприц-аплікатор на наявність пошкоджень. Дістати шприц зі стерильної упаковки. Тримати шприц-аплікатор під невеликим кутом до світла. Переконатися, що імплантат Гозерелін-Віста видно хоча б частково. Зняти захисне кільце.

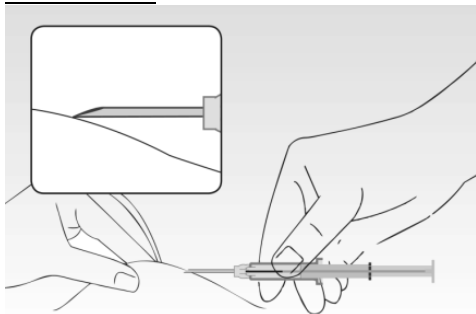
Малюнок 2



Взяти шприц-аплікатор за корпус і зняти захисний ковпачок.

На відміну від ін'єкцій рідких засобів, видаляти бульбашки повітря не потрібно — при спробі це зробити можна зсунути імплантат Гозерелін-Віста.

Малюнок 3



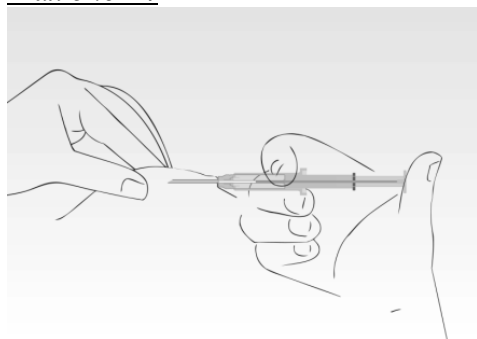
Затиснути шкіру пацієнта двома пальцями, одночасно охоплюючи корпус шприца, і ввести голку навскоси (майже паралельно до шкіри).

Вводити голку в підшкірну клітковину (не у м'яз і не в черевну порожнину) передньої черевної стінки під лінією пупка вглиб до тих пір, поки корпус шприца-аплікатора не торкнеться шкіри пацієнта.

Такий контакт зі шкірою повинен залишатися протягом усього процесу введення імплантату!

ПРИМІТКА. Шприц-аплікатор Гозерелін-Віста не можна використовувати для аспірації. Якщо ін'єкційна голка проникне у велику судину, кров буде одразу помітна в камері шприца. У разі проколу судини необхідно витягти голку, негайно зупинити кровотечу, що виникла внаслідок проколу, і спостерігати за пацієнтом на випадок появи ознак або симптомів абдомінальної кровотечі. Переконавшись, що пацієнт гемодинамічно стабільний, можна ввести інший імплантат Гозерелін-Віста за допомогою нового шприца в іншу ділянку тіла. Слід дотримуватися особливої обережності при застосуванні лікарського засобу пацієнтам з низьким ІМТ та тим, хто отримує лікування повними дозами антикоагулянтів.

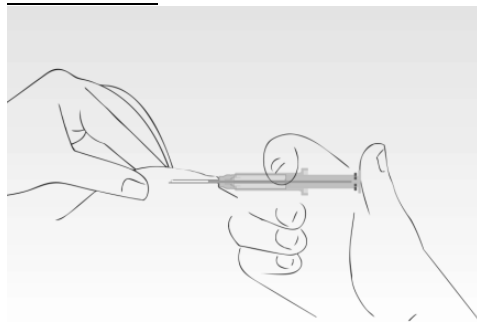
Малюнок 4



Натиснути на поршень. При натисканні імплантат для підшкірного введення переміщується з тримача на кінчик голки.

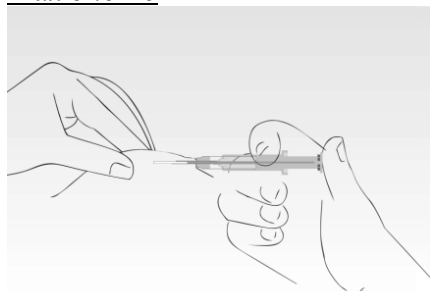
Ні в якому разі не тягнути шприц назад. Під час введення імплантату для підшкірного введення корпус шприца-аплікатора повинен торкатися шкіри пацієнта!

Малюнок 5



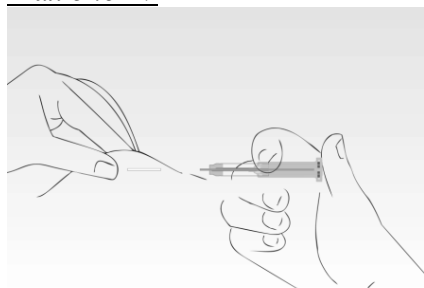
Коли поршень досягне свого кінцевого положення, система автоматичного втягування голки спрацює, і поршень зафіксує імплантат у підшкірній клітковині.

Малюнок 6



Голка втягується з тканини пацієнта в полімерний корпус шприца-аплікатора. Корпус шприца повинен залишатися в контакті зі шкірою пацієнта. Зазвичай рух поршня вперед і втягування голки здійснюються одним плавним рухом.

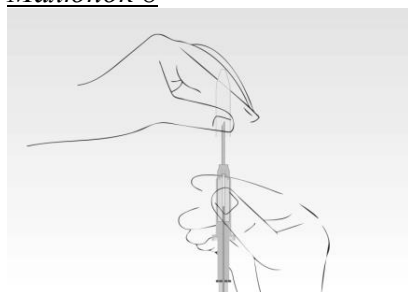
Малюнок 7



Процес введення імплантату для підшкірного введення завершено. Голка повністю втягнута в корпус шприца.

Захисне покриття корпусу шприца-аплікатора запобігає нанесенню пошкоджень кінчиком голки.

Малюнок 8



Знову закрити захисний ковпачок.

Не вводите голку у м'яз або черевну порожнину.

Викинути шприц у спеціальний контейнер для гострих предметів.

ПРИМІТКА. Якщо виникне необхідність видалити імплантат хірургічним шляхом, хоча такий випадок малоймовірний, його місцезнаходження можна буде визначити за допомогою ультразвукового сканування.

Діти.

Лікарський засіб не застосовують дітям, оскільки безпека та ефективність застосування цієї категорії пацієнтів не встановлена.

Передозування.

Симптоми. Досвід передозування у людини невеликий. У разі введення гозереліну раніше запланованого часу або у більшій, ніж призначено, дозі клінічно значущих небажаних ефектів не спостерігалось. Результати досліджень на тваринах не свідчать про жодний вплив, крім терапевтичного, на концентрацію статевих гормонів та статеві шляхи при застосуванні вищих доз гозереліну.

Лікування. У випадку передозування слід надати симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Частота небажаних реакцій була розрахована за даними звітів про клінічні дослідження та постмаркетингових повідомлень. До найбільш поширених небажаних реакцій належали припливи, спітніння та реакції у місці введення.

За частотою небажані явища розподіляються таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та частота невідома (неможливо встановити за наявними даними). Побічні реакції на гозерелін за системами органів відповідно до MedDRA.

Системи органів	Частота	Чоловіки	Жінки
-----------------	---------	----------	-------

Новоутворення доброякісні, злоякісні та неуточнені (в тому числі кісти та поліпи)	Дуже рідко	Пухлини гіпофіза	Пухлини гіпофіза
	Частота невідома	-	Дегенерація фіброми матки
З боку імунної системи	Нечасто	Реакції гіперчутливості на лікарський засіб.	Реакції гіперчутливості на лікарський засіб.
	Рідко	Анафілактичні реакції	Анафілактичні реакції
З боку ендокринної системи	Дуже рідко	Крововиливи у гіпофіз	Крововиливи у гіпофіз
З боку обміну речовин, метаболізму	Часто	Порушення толерантності до глюкози ^a	-
З боку психіки	Дуже часто	Зниження лібідо ^b	Зниження лібідо ^b
	Часто	Зміни настрою, депресії	Зміни настрою, депресії
	Дуже рідко	Психічні розлади	Психічні розлади
З боку нервової системи	Часто	Парестезія	Парестезія
		Компресія спинного мозку	-
		-	Головний біль
З боку серцево-судинної системи	Дуже часто	Припливи ^b	Припливи ^b
	Часто	Серцева недостатність ^f , інфаркт міокарда ^f , порушення артеріального тиску ^c	Порушення артеріального тиску ^c
	Частота невідома	Пролонгація інтервалу QT (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)	-
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже часто	Гіпергідроз ^b	Гіпергідроз ^b , акне ⁱ
	Часто	Висипання ^d	Висипання ^d , випадання волосся ^h
	Частота невідома	Облисіння ^g	(див. часто)
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини	Часто	Біль у кістках ^e	-
	Нечасто	Артралгія	Артралгія
З боку нирок та сечовидільної системи	Нечасто	Непрохідність сечоводів	-

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз	Дуже часто	Еректильна дисфункція	-
		-	Вульвовагінальна сухість
		-	Збільшення грудей
	Часто	Гінекомастія	-
	Нечасто	Чутливість грудей	-
	Рідко	-	Кісти яєчників
	Частота невідома	-	Кровотеча відміни
Загальні розлади та реакції у місці введення	Дуже часто	-	Реакції у місці введення
	Часто	Реакції у місці введення	Реакції у місці введення
		-	Збільшення пухлини в об'ємі, болісна пухлина
Лабораторні показники	Часто	Знижена щільність кісткової тканини (див. розділ «Особливості застосування»), збільшення маси тіла	Знижена щільність кісткової тканини, збільшення маси тіла

^a Зменшення толерантності до глюкози відзначалося у чоловіків, які застосовували агоністи ЛГ-РГ. Це може проявлятися як цукровий діабет або втрата глікемічного контролю в осіб з уже наявним цукровим діабетом.

^b Ці фармакологічні ефекти нечасто потребують відміни терапії. Гіпергідроз та припливи можуть продовжуватися після припинення застосування гозереліну.

^c Гіпо- чи гіпертензію інколи відзначено у пацієнтів, які застосовували гозерелін. Зміни зазвичай тимчасові і минають або із продовженням терапії, або після припинення застосування гозереліну. Зрідка такі зміни потребували медичного втручання, у тому числі відміни гозереліну.

^d Зазвичай незначне, часто зменшується без необхідності припинити лікування.

^e Спочатку пацієнти з раком простати можуть відчувати тимчасове посилення болю у кістках — у таких випадках може бути призначене симптоматичне лікування.

^f Спостерігалось у фармакоепідеміологічних дослідженнях агоністів ЛГ-РГ, що застосовували для лікування раку передміхурової залози. Ризик вочевидь зростає при застосуванні з антиандрогенними засобами.

^g Особливо втрата волосся на тілі є очікуваним ефектом від зниження рівнів андрогенів.

^h Втрата волосся на голові спостерігалась у жінок, у тому числі молодого віку, які лікувалися з приводу доброякісних гінекологічних захворювань. Зазвичай це явище невиражене, але інколи може бути важким.

ⁱ У більшості випадків акне спостерігалось протягом місяця після початку застосування.

При застосуванні гозереліну можливі: порушення функції печінки та розвиток жовтяниці із підвищенням рівнів аланінтрансамінази, аспартаттрансамінази, гамма-глутамілтранспептидази; підвищення рівня лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, тригліцеридів; носова кровотеча, кропив'янка, свербіж.

Також при застосуванні лікарського засобу можуть спостерігатися: з боку сечової системи — дизурія, підвищення рівня азоту сечовини крові, підвищення рівня креатиніну, протеїнурія; з боку системи крові — анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Під час застосування гозереліну можуть виникати реакції у місці введення (кровотеча, гематома, абсцес, ущільнення, біль), кровотечі навколо місця введення лікарського засобу, що призводили до геморагічного шоку.

Постмаркетинговий досвід.

Зрідка при застосуванні гозереліну спостерігалися аномальні результати аналізів крові, випадки печінкової дисфункції, емболії легеневої артерії та інтерстиціальної пневмонії. У жінок при терапії ендометріозу та/або фібром зрідка відзначалася гіперкальціємія. У випадку симптомів гіперкальціємії (наприклад, спраги) слід провести обстеження з метою її виключення.

Крім того, у жінок, які отримували засіб з приводу доброякісних гінекологічних станів, спостерігалися такі побічні реакції: акне, зміна оволосіння тіла, сухість шкіри, збільшення маси тіла, підвищення рівня сироваткового холестерину, синдром гіперстимуляції яєчників (при застосуванні у комбінації з гонадотропінами), вагініт, виділення з піхви, знервованість, розлади сну, втомлюваність, периферичні набряки, міалгія, спазми литкових м'язів, нудота, блювання, діарея, запор, порушення з боку органів черевної порожнини, зміни голосу.

На початку лікування симптоми захворювання можуть тимчасово посилюватися — в такому разі може бути призначене симптоматичне лікування.

Зрідка протягом лікування аналогами ЛГ-РГ у жінок може настати менопауза, і менструації не відновлюються після завершення терапії. Чи це є впливом гозереліну, чи наслідком гінекологічних станів пацієнток, невідомо.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 4 роки.

Застосовувати тільки у разі, якщо пакетик зі шприцом-аплікатором неушкоджений.

Застосовувати одразу після розкриття пакетика.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1 імплантату у шприці-аплікаторі (шприц-аплікатор складається з полімерного корпусу з тримачем для імплантату, голки та поршня). По 1 шприцу в пакетіку разом з вологопоглинальною капсулою. По 1 або 3 пакетики у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АМВ ГмбХ / AMW GmbH

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біркерфелд 11, Лочхам, Варнгау, Баварія, 83627, Німеччина / Birkerfeld 11, Lochham, Wangau, Bavaria, 83627, Germany

Заявник.

Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед