

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZOLADEX® LA 10.8 mg Depot Subkutan Implant İçeren Kullanıma Hazır Enjektör

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 10.8 mg gosereline eşdeğer 11.3 mg goserelin asetat içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kontrollü salınan, subkütan implant

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hormonal müdehaleye 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 hastalısız 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 hastalısız 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 hastalısız sağkalım gösterdiği ortaya konulmuş; hastalık progresyon riski yüksek, lokal ileri prostat kanseri hastalarında radikal prostatektomiye adjuvan tedavi olarak.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkin Erkekler (Yaşlılar dahil):

10.8 mg depo ZOLADEX LA implant her 12 haftada bir ön abdominal duvara ciltaltı olarak enjekte edilir.

Uygulama yolu:

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

Uygulamadan önce talimat kartı okunmalıdır.

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

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

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

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

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ZOLADEX LA'nin çocuklarda kullanımı endike değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

ZOLADEX LA'ya, bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine veya diğer LHRH analoglarına aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalara verilmemelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Serum östradiolün baskılanması ile ilgili yeterli güvenilir bulgu bulunmadığından ZOLADEX LA kadınlarda kullanım için endike değildir. Goserelin tedavisine ihtiyaç duyan kadın hastalar için ZOLADEX 3.6 mg reçeteleme bilgilerine bakınız.

İmplantın çözünürlüğü veya atılımı ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Goserelin gibi GnRH agonistleri ile tedavi gören hastalarda depresyonun (şiddetli olabilir) ortaya çıkma riski artmış durumdadır. Semptomlar görüldüğü takdirde hastalar uygun şekilde bilgilendirilmeli ve tedavi edilmelidir.

Üretere ait tıkanma ve omurilikte sıkışma riski taşıyan erkek hastalarda ZOLADEX LA kullanımını 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.

Androjen yoksunluğu terapisi QT aralığını uzatabilir.

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

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

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, bifosfonatın bir LHRH agonisti ile kombine kullanımı kemik mineral kaybını azaltabilir. Osteoporoz için ek risk faktörleri olan hastalarda (örn. kronik alkol bağımlısı, sigara içen, uzun süreli antikonvulzan veya kortikosteroid tedavisi almış, ailesinde osteoporoz geçmişi olan) osteoporozla karşı dikkatli olunmalıdır.

Bilinen depresyonu ve hipertansiyonu olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

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

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

ZOLADEX tedavisi anti-doping testlerinde pozitif reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: X

Genel tavsiye

ZOLADEX LA'nın kadınlarda kullanımını endike değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon) (bakınız SDP Ek -1)

ZOLADEX LA'nın kadınlarda kullanımını endike değildir.

Gebelik dönemi

ZOLADEX LA'nın kadınlarda kullanımını endike değildir.

Laktasyon dönemi

ZOLADEX LA'nın kadınlarda kullanımını endike değildir.

Üreme yeteneği /Fertilite

ZOLADEX LA'nın kadınlarda kullanımını endike değildir. İlk enjeksiyon uygulamasından sonra yaklaşık 21 gün sonra, erkeklerde, testesteron konsantrasyonları kastrasyon aralığına düşer ve her 12 hafta tedavi ile bastırılmış olarak bu şekilde kalır.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

ZOLADEX LA'nın araç ve makine kullanma yeteneğini azalttığına dair herhangi bir kanıt yoktur.

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 basması, terlemeyi ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarını içermektedir. Sıklık sınıflandırması için aşağıdaki değerlendirme kullanılmıştır:

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

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

Çok seyrek: Hipofiz tümörü

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

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Aşırı terleme^b

Yaygın: Döküntü^d

Bilinmiyor: Alopesi^g

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

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. Değişiklikler genelde kısa sürelidir ve tedavi devam ettiği sürece ya da tedavi bırakıldığında azalır. Nadiren, böyle vakalarda ZOLADEX tedavisinin kesilmesi de dahil olmak üzere tıbbi destek gerekir.

^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.

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

Pazarlama sonrası deneyim

ZOLADEX kullanımına bağlı olarak az sayıda vakada kan sayımında değişiklikler, hepatik disfonksiyon, pulmoner embolizm ve interstisyel pnömoni bildirilmiştir.

GnRH analogları ile prostat kanseri tedavisi gören hastalarda çok seyrek olarak intihar düşüncesi ve girişimleri raporlanmıştır.

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 öneme sahip istenmeyen bir 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

ATC kodu: L02AE03

Farmakoterapötik grubu: LHRH sentetik analogu

ZOLADEX, (D-Ser(But)⁶ Azgly¹⁰ LHRH), doğal olarak vücutta sentezlenen lutein yapıcı hormon serbestleştirici hormonun (LHRH) sentetik bir analogudur. ZOLADEX LA kronik uygulamada hipofiz LH sekresyon inhibisyonuna sebep olarak erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunu düşürür. Başlangıçta diğer LHRH agonistlerinde görüldüğü gibi ZOLADEX LA geçici olarak serum testosteron konsantrasyonunu yükseltebilir.

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

Metastatik prostat kanseri olan hastaların tedavisinde ZOLADEX, 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.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

12 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.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda yarılanma ömrü uzar. 12 haftada bir verilen 10.8 mg depo formülü için bu değişim herhangi bir birikmeye sebep olmaz. Bu nedenle böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda doz değişimine ihtiyaç duyulmaz.

Karaciğer yetmezliği:

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

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

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

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

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad., Yapı Kredi Plaza, B Blok, Kat 3-4,
Levent – İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

107/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2000

Ruhsat yenileme tarihi: 16.02.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

19.04.2017