Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/17/zoladex-depot-3-6-mg-subkutan-implant
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/L02AE03

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZOLADEX 3.6 mg Depot

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde: 3.6 mg gosereline eşdeğer goserelin asetat içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kontrollü salınan, subkütan implant için steril depo

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

(i) Prostat Kanseri: 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 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) 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 endometriyal lezyonların sayı ve büyüklüklerini azaltır.

(v) Endometriyumun İnceltilmesi: Zoladex, endometriyal 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 Tekniklerine Kullanım: Süperovulasyona hazırlık aşamasında hipofizin baskılanmasında kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi :

Yetişkinler:
3.6 mg depo ZOLADEX implant her 28 günde bir uygulanır.

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 (her gün östrojen ve progesteron ilaç verilmesinin) 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.

Miyomları nedeniyle anemik olan kadınlarda kullanımı:
Ameliyattan önceki üç aya kadar takviye demirle birlikte ZOLADEX uygulanabilir.

Yardımlı üreme:
ZOLADEX hipofiz bezinin down regülasyonu için uygulanır ve down regülasyon serum estradiol düzeylerinin erken foliküler fazda gözlenenlere (yaklaşık 150 pmol/L) benzer olması şeklinde tanımlanır. Bu genellikle 7 ila 21 gün arasında sürmektedir.

Down regülasyona ulaşıldığında, gonadotropin ile süperovülasyon (kontrollü over stimülasyonu) başlatılır. Depo agonisti ile ulaşılan down regülasyon 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 ön abdominal duvara cilt altına enjekte edilir.

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.

ZOLADEX'in doğru uygulanabilmesi için kullanım kartına bakınız.

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 (Bölüm 4.6 bkz.).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ZOLADEX, çocuklarda güvenilirliği ve etkisi saptanmadığından, bu grup hastada kullanılmamalıdır.

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 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. Bazı risk faktör grupları içinde olan hastalar (örn., kronik alkol bağımlısı, sigara içen, uzun süreli antikonvülzan veya kortikosteroid tedavisi almış, ailesinde osteoporoz geçmişi olan) için osteoporoza karşı dikkatli olunmalıdır.

Depresyon dahil ruh hali değişiklikleri bildirilmiştir. Bilinen depresyonu ve hipertansiyonu olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

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. Diabetus melitus ve kardiyovasküler olaylarda artışa neden olabilir.

Kadınlar

<u>Meme kanseri endikasyonu</u>

Düşük kemik mineral dansitesi :
LHRH agonistlerinin kullanılması, kemik mineral dansite kaybına neden olabilir. Erken 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. Kadınlarda mevcut verilere göre tedavinin kesilmesi ile hastaların çoğunda kemik kaybının dönüşümü gözlenir.

Başlangıç verilerine göre meme kanseri olan hastalarda ZOLADEX'in tamoksifen ile kombine kullanımı kemik mineral kaybını azaltabilir.

Benign endikasyonlar

Kemik mineral dansite kaybı :
LHRH agonistlerinin kullanılması altı aylık tedavi dönemi sırasında kemik mineral dansitesinde ayda ortalama %1'lik azalmaya neden olabilir. Kemik mineral dansitesindeki her %10'luk azalma kırık riskinde yaklaşık iki ila üç katlık bir artışla ilişkilidir. Kadınlarda mevcut verilere göre tedavinin kesilmesi ile hastaların çoğunda kemik kaybının dönüşümü gözlenir.

Endometriyozis tedavisi amacıyla ZOLADEX kullanan hastalarda hormon replasman tedavisinin 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 nervosa) 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 selim jinekolojik durumlarda tedavinin altı ayı aştığı durumlardaki etkisi ile ilgili herhangi bir klinik veri mevcut değildir.

ZOLADEX uterusun servikal direncini artırabilir. Bunun sonucunda da serviks dilatasyonu zorlaşabilir.

ZOLADEX, Yardımlı Üreme programının bir parçası olarak sadece bu alanda deneyimli olan uzmanların gözetiminde uygulanır.

Diğer LHRH agonistlerinde olduğu gibi ZOLADEX'in de gonadotropinle birlikte kullanılmasına, over hiperstimulasyon sendromunun (OHSS) eşlik edebileceği bildirilmiştir. OHSS gelişme riski yüksek olan kadınlar, stimulasyon siklusu sırasında dikkatle

izlenmelidir. Eğer OHSS riski mevcutsa, gerekiyorsa insan koriyonik gonadotropin (hCG) tedavisi durdurulmalıdır.

Polikistik over sendromu olan hastalarda foliküler evre uzayabileceğinden, ZOLADEX'in yardımlı üremede dikkatle uygulanması önerilir.
Doğurganlık çağındaki kadınlar ZOLADEX ile tedavi sırasında ve ZOLADEX ile tedavinin bırakılmasını takiben menstrüasyonları yeniden düzene girene kadar hormonal olmayan doğum kontrolü yöntemleri kullanmalıdır.

Bilinen depresyonu ve hipertansiyonu olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Zoladex tedavisi antidoping testlerinde pozitif reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinmiyor.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

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

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 makina 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.
(çok yaygın ≥1/10; yaygın ≥ 1/100, <1/10; yaygın olmayan ≥ 1/1.000, <1/100; seyrek ≥ 1/10.000, <1/1.000; çok seyrek <1/10.000, bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)).

Erkekler

Benign, malign ve belirtilmemiş tümörler (kistler ve polipler dahil)
Çok seyrek : Hipofiz tümörü

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Yaygın olmayan : İlaç aşırı duyarlılığı
Seyrek : Anaflaktik reaksiyon

Endokrin bozuklukları
Çok seyrek : Hipofiz bezinde kanama

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Yaygın : Bozulmuş glukoz toleransı [a]

Psikiyatrik bozukluklar
Çok yaygın : Libido azalması [b]
Çok seyrek : Psikotik bozukluklar
Bilinmiyor : Değişen ruh hali, depresyon

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın : Parestezi, omurilikte kompresyon

Kardiyak bozukluklar
Yaygın : Kalp yetmezliği [f], miyokard enfarktüsü [f]

Vasküler bozukluklar
Çok yaygın : Sıcak basması [b]
Yaygın : Anormal kan basıncı [c]

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Çok yaygın : Aşırı terleme [b]
Yaygın : Döküntü[d]
Bilinmiyor : Alopesi [h]

Kas iskelet, bağ doku ve kemik bozuklukları
Yaygın : Kemik ağrısı [e]
Yaygın olmayan : Artralji

Renal ve üriner sistem bozuklukları
Yaygın olmayan : Üreterik tıkanma

Üreme sistemi ve meme bozuklukları
Çok yaygın : Erektil disfonksiyon
Yaygın : Jinekomasti

Yaygın olmayan : Memelerde hassasiyet

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi koşulları :
Yaygın : Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

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

Kadınlar

Benign, malign ve belirtilmemiş tümörler (kistler ve polipler dahil)
Çok seyrek: Hipofiz tümörü
Bilinmiyor: Miyom dejenerasyonu

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Yaygın olmayan: İlaç aşırı duyarlılığı
Seyrek: Anaflaktik reaksiyon

Endokrin bozuklukları
Çok seyrek: Hipofiz bezinde kanama

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Yaygın olmayan: Hiperkalsemi

Psikiyatrik bozukluklar
Çok yaygın: Libido azalması [b]
Yaygın: Değişen ruh hali, depresyon
Çok seyrek: Psikotik bozukluklar

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın: Parestezi, baş ağrısı

Vasküler bozukluklar
Çok yaygın: Sıcak basması [b]
Yaygın: Anormal kan basıncı [c]

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Çok yaygın: Aşırı terleme [b]
Yaygın: Döküntü [d], alopesi [g]

Kas iskelet, bağ doku ve kemik bozuklukları
Yaygın: Artralji

Üreme sistemi ve meme bozuklukları
Çok yaygın: Vulvovajinal kuruluk, meme büyümesi
Seyrek: Over kistleri, over hiperstimulasyon sendromu (gonadotropinlerle birlikte kullanılırsa)
Bilinmiyor: Çekilme kanaması (Bölüm 4.4 bkz.)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi koşulları
Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

Yaygın: Tümör alevlenmesi, tümör ağrısı (tedavinin başlangıcında)

Tetkikler
Yaygın: Kemik dansitesi azalması (Bölüm 4.4 bkz.) , 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.
[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] Başlangıçta prostat kanseri olan hastalarda kemik ağrılarında geçici bir artış gözlenebilir, semptomatik olarak kontrol edilebilir.
[f] Prostat kanseri tedavisinde kullanılan LHRH agonistlerinin farmako-epidemiyolojik çalışmasında gözlenmiştir. Anti-androjenlerle birlikte kullanıldığında risk artabilir.
[g] Saç dökülmesi, benign koşullar için tedavi gören daha genç hastalar da dahil olmak üzere, kadınlarda rapor edilmiştir. Bu genellikle hafiftir fakat ara sıra ağır olabilir.
[h] Özellikle vücut tüylerinin dökülmesi, azalan androjen düzeylerinin beklenen bir etkisidir.

Pazarlama sonrası deneyim

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

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

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

Akne, vücut tüylerinde değişiklik, deride kuruluk, kilo artışı, serum kolestrolünde artış, vajinit, vajinal akıntı, sinirlilik, uyku bozukluğu, yorgunluk, periferik ödem, miyalji, baldırlarda kramp, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, abdominal rahatsızlıklar, ses değişimleri.

Metastaz yapmış meme kanseri olan hastalarda tedavinin başlangıcında nadiren hiperkalsemi gelişmiştir. Hiperkalsemiyi işaret eden semptomların (örn., susama) varlığında, hiperkalsemi göz ardı edilmelidir.

LHRH analogları ile tedavi esnasında bazı kadınlar, menopoza girebilirler ve tedavinin kesilmesinden sonra nadiren yeniden adet kanaması görmeyebilirler. Bu durumun ZOLADEX tedavisinin bir etkisi mi ya da kendi jinekolojik durumlarının bir yansıması mı olduğu bilinmemektedir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımı ile ilgili sınırlı deneyim vardır. ZOLADEX'in kazara erkenden yeniden uygulanması veya 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

ATC kodu : L02AE03
Farmakoterapötik grubu : LHRH sentetik analogu

ZOLADEX, (D-Ser(But)^6 Azgly^{10} LHRH), LHRH'un sentetik bir analoğudur. ZOLADEX kronik uygulamada hipofiz LH sekresyon inhibisyonuna neden olarak, erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunu ve kadınlarda serum estradiol konsantrasyonunu düşürür. Bu etki, tedavinin kesilmesi sonrasında geriye dönebilir. İlk başta diğer LHRH agonistlerinde görüldüğü gibi, ZOLADEX erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunu ve kadınlarda serum estradiol konsantrasyonunu geçici olarak yükseltebilir.

ZOLADEX ile tedavinin başlangıcında bazı kadınlarda değişken sürelerde ve yoğunlukta vajinal kanama ortaya çıkabilir. Bu tür kanamalar muhtemelen östrojen azalmasından kaynaklanmaktadır ve spontan olarak kesilmesi beklenir.

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 prostat tümöründe gerileme ve hastaların çoğunluğunda 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 sonuçlandırılamamıştır.

Karşılaştırmalı çalışmalarda ZOLADEX'in, yüksek riskli lokalize (T_1-T_2 ve PSA değeri en az 10 ng/mL veya Gleason skoru en az 7) veya lokal ileri evre (T_3-T_4) 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 ortaya koyulmuştur.

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, neo-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.

Kadınlarda, ilk enjeksiyondan 21 gün sonra, serum estradiol 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 meme kanseri, endometriyozis, uterus miyomlarına cevap ve over içindeki foliküler gelişimin supresyonu ile ilişkilidir. Endometriyal incelme sonucu 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.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Böbrek yetmezliği:
Böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda yarılanma ömrü uzar. Ayda bir defa verilen böyle bir depo formülü için bu değişmenin 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 güvenilirlik verileri

ZOLADEX'in uzun dönemde tekrarlayan dozlarından sonra erkek farelerde iyi huylu hipofiz tümör oluşma sıklığında artma tesbit 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 değişmeler oluşmuştur. Bu bulguların klinik geçerliliği bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktid/glikolit kopolimeri

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmiyor.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında (oda sıcaklığında) saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Tek kullanımlık enjektörde (Safe System Syringe) tek dozluk bir depo ürün içerir. Enjektör aluminyum 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.
Yapı Kredi Plaza B Blok Kat 4, Levent - İstanbul.
Tel.: 0212 317 2300
Fax: 0212 3172405

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

21.03.2000-107/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2000

Ruhsat yenileme tarihi: 16.02.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ