

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Reseligo 3,6 mg implantát v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden implantát obsahuje goserelinum 3,6 mg (jako goserelinu acetas).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Implantát v předplněné injekční stříkačce

Bílé až téměř bílé válcovité tyčinky (přibližné rozměry: průměr 1,2 mm, délka 13 mm, hmotnost 18 mg) z biologicky degradovatelné polymerní matrice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

(1) Léčba maligního nádorového onemocnění prostaty v následujících případech (viz také bod 5.1):

- Při léčbě metastatického maligního nádorového onemocnění prostaty, kde goserelin prokázal srovnatelné přínosy přežití s chirurgickou kastrací (viz bod 5.1).
- Při léčbě lokálně pokročilého maligního nádoru prostaty jako alternativa chirurgické kastrace, kde goserelin prokázal srovnatelný přínos přežití s antiandrogeny (viz bod 5.1).
- Jako adjuvantní léčba k radioterapii u pacientů s vysokým rizikem lokalizovaného nebo lokálně pokročilého maligního nádoru prostaty, kde goserelin prokázal zlepšení přežití bez nemoci a zlepšení celkového přežití (viz bod 5.1).
- Jako neoadjuvantní léčba před radioterapií u pacientů s vysokým rizikem lokalizovaného nebo lokálně pokročilého maligního nádoru prostaty, kde goserelin prokázal zlepšení přežití bez nemoci (viz bod 5.1).
- Jako adjuvantní léčba k radikální prostatektomii u pacientů s lokálně pokročilým maligním nádorem prostaty s vysokým rizikem progresu nemoci, kde goserelin prokázal zlepšení přežití bez nemoci (viz bod 5.1).

(2) Pokročilé maligní nádorové onemocnění prsu u pre a perimenopauzálních žen vhodných pro hormonální léčbu.

(3) Přípravek Reseligo 3,6 mg je indikován jako alternativa k chemoterapii dle standardu léčby pro pre/perimenopauzální ženy s časným maligním nádorem prsu s pozitivitou estrogenových receptorů (ER).

(4) Endometrióza: Při léčbě endometriózy přípravek Reseligo zmírňuje příznaky včetně bolesti a snižuje velikost a počet endometriálních lézí.

(5) Ztenčení endometria: Přípravek Reseligo je indikován k snížení tloušťky endometria dělohy před ablací nebo resekci endometria.

(6) Děložní myomy: Ve spojení s léčbou železem k hematologickému zlepšení anemických pacientek s myomy před operací.

(7) Asistovaná reprodukce: Snížení funkce hypofýzy jako příprava na superovulaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Jedna 3,6 mg injekce depotní dávky přípravku Reseligo aplikovaná subkutánně do přední stěny břišní každých 28 dnů. Není nutná žádná úprava dávky pro pacienty s poruchou funkce ledvin nebo jater a u starších pacientů.

Endometrióza se má léčit pouze po dobu šesti měsíců, protože v současnosti nejsou k dispozici klinické údaje pro delší léčbu. Opakovaná léčba se nemá podávat vzhledem k obavám ze ztráty minerální kostní denzity. U pacientek, které dostávají přípravek Reseligo k léčbě endometriózy se ukázalo, že přidání hormonální substituční léčby (denně estrogen a gestagen) snižuje ztrátu minerální kostní denzity a vazomotorické příznaky.

Použití ke ztenčení endometria: čtyř nebo osmitýdenní léčba. Druhý implantát může být potřeba u pacientek s velkou dělohou nebo s ohledem na flexibilní plánování chirurgického výkonu.

Ženy, které jsou anemické v důsledku děložních myomů: přípravek Reseligo 3,6 mg depotní dávka spolu se suplementací železa se může podávat po dobu až tří měsíců před chirurgickým výkonem.

Asistovaná reprodukce: přípravek Reseligo 3,6 mg se podává ke snížení funkce hypofýzy („downregulaci“) měřené podle sérových koncentrací estradiolu podobných těm, které byly naměřeny v časně folikulární fázi cyklu (přibližně 150 pmol/l). To bývá obvykle mezi 7 a 21 dny.

Pokud je dosaženo „downregulace“, zahájí se superovulace (kontrolovaná stimulace ovarií) gonadotropinem. „Downregulace“ dosažená podáním agonisty v depotní formě je důslednější, což předpokládá, že v určitých případech může být zvýšená potřeba gonadotropinu. Ve vhodném stádiu vývoje folikulů se podávání gonadotropinu přeruší a k indukci ovulace se podá lidský choriový gonadotropin (hCG). Sledování léčby, odběr oocytů a fertilizační techniky se provádějí podle standardních postupů jednotlivých klinik.

Pediatrická populace

Přípravek Reseligo není indikován k použití u dětí.

Způsob podání

Přípravek Reseligo je určen k subkutánnímu podání. Pro správné podání přípravku Reseligo si přečtěte pokyny na vnitřní straně krabičky.

Před podáním přípravku si přečtěte pokyny pro použití.

Při podávání přípravku Reseligo do přední břišní stěny je potřeba opatrnosti vzhledem k blízkosti arteria epigastrica inferior a jejích větví.

Zvláštní pozornost musí být věnována pacientům s nízkým BMI a pacientům, kteří užívají antikoagulační léčbu (viz bod 4.4).

Je třeba dbát opatrnosti a ujistit se, že injekce je podána subkutánně. Nepronikněte do krevní cévy, svalů nebo peritonea.

V případě potřeby chirurgického odstranění implantátu goserelinu může být tento implantát

lokalizován ultrazvukem.

Pro zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Existuje zvýšené riziko vývoje deprese (která může být závažná) u pacientů, kteří podstupují léčbu agonisty GnRH, jako je goserelin. Pacienti mají být odpovídajícím způsobem informováni a podle potřeby léčeni, pokud se příznaky deprese objeví.

Androgendeprivační terapie může prodloužit QT interval.

U pacientů s anamnézou rizikových faktorů prodloužení QT intervalu a u pacientů, kteří dostávají souběžně léčivé přípravky, které by mohly prodlužovat QT interval (viz bod 4.5) mají lékaři zhodnotit poměr přínosu a rizika včetně potenciálu pro vznik torsade de pointes před zahájením podávání přípravku Reseligo.

U goserelinu bylo hlášeno poranění místa injekce, včetně případů bolesti, hematomu, hemoragie a poranění cévy. Postižené pacienty je nutno monitorovat pro známky nebo příznaky abdominálního krvácení. Ve velmi vzácných případech chybné podání vedlo k poranění cévy a hemoragickému šoku, který vyžadoval podání krevní transfuze a chirurgickou intervenci. Zvláštní opatrnosti je zapotřebí, pokud je přípravek Reseligo podáván pacientům s nízkým BMI a/nebo užívajícím plnou antikoagulační medikaci (viz bod 4.2).

Muži

Použití goserelinu u mužů s rizikem vzniku obstrukce močovodu nebo komprese míchy je třeba důkladně zvážit a pacienty během prvního měsíce léčby důkladně monitorovat. Pokud je přítomna nebo se rozvine komprese míchy nebo porucha ledvin v důsledku obstrukce močovodu, je třeba zahájit specifickou standardní léčbu těchto komplikací.

Je třeba zvážit iniciační použití antiandrogenů (např. cyproteron-acetát 300 mg denně po dobu tří dnů před a tři týdny po zahájení léčby goserelinem) při zahájení léčby analogem LHRH, protože bylo hlášeno, že tento postup může být prevencí počátečního vzestupu hladiny sérového testosteronu.

Použití agonistů LHRH může způsobovat snížení minerální kostní denzity. U mužů předběžné údaje naznačují, že použití bisfosfonátu v kombinaci s agonistou LHRH může snižovat demineralizaci kostí. Zvláštní pozornost je nutná u pacientů s dalšími rizikovými faktory vzniku osteoporózy (např. chronický abusus alkoholu, kouření, dlouhodobá léčba antikonvulziv nebo kortikosteroidy, rodinná anamnéza osteoporózy).

Pacienti s diagnostikovanou depresí a pacienti s hypertenzí mají být důkladně monitorováni.

U mužů, kteří dostávali agonisty LHRH bylo pozorováno snížení glukózové tolerance. To se může projevit jako diabetes nebo ztráta korekce glykémie u pacientů s již existujícím diabetem mellitem. Proto je třeba zvážit monitorování hladin krevního cukru.

Infarkt myokardu a srdeční selhání byly pozorovány ve farmakoepidemiologické studii agonistů LHRH používaných k léčbě maligního nádorového onemocnění prostaty. Riziko se zdá zvýšené, pokud se používají v kombinaci s antiandrogeny.

Ženy

Indikace maligního nádorového onemocnění prsu

Snížení minerální kostní denzity:

Použití agonistů LHRH může způsobovat snížení minerální kostní denzity. Po dvouleté léčbě časného maligního nádorového onemocnění prsu bylo prokázáno průměrné snížení minerální kostní denzity o 6,2 % v oblasti krčku femuru a 11,5 % v bederní páteři. Tato demineralizace se ukázala být částečně reverzibilní při kontrole po roce od ukončení léčby se zlepšením na 3,4 % v oblasti krčku femuru a 6,4 % v bederní páteři vzhledem k výchozímu stavu v oblasti krčku femuru a bederní páteře, i když pro tato zlepšení jsou k dispozici jen omezené údaje. Aktuální dostupná data naznačují, že u většiny žen dochází k obnovení minerální kostní denzity po ukončení léčby.

Předběžné údaje naznačují, že použití goserelinu v kombinaci s tamoxifenem může u většiny pacientek s maligním nádorovým onemocněním prsu snižovat minerální kostní denzitu.

Benigní indikace

Snížení minerální kostní denzity:

Použití agonistů LHRH pravděpodobně způsobuje snížení minerální kostní denzity v průměru o 1 % za měsíc v průběhu šestiměsíční léčby. Každé snížení minerální kostní denzity o 10 % je spojeno s 2 – 3 násobným zvýšením rizika zlomenin. Aktuálně dostupné údaje předpokládají, že u většiny žen dochází k obnovení minerální kostní denzity po ukončení léčby.

U pacientek, kterým byl podáván goserelin k léčbě endometriózy, vede podávání hormonální substituční léčby ke snížení ztráty minerální kostní denzity a vazomotorických projevů.

Nejsou k dispozici údaje u pacientek s rozvinutou osteoporózou nebo rizikovými faktory pro osteoporózu (např. chronický abusus alkoholu, kouření, dlouhodobá léčba léčivými snižujícími minerální kostní denzitu, např. antikonvulzivy a kortikosteroidy, osteoporóza v rodinné anamnéze, malnutrice, např. mentální anorexie). Vzhledem k tomu, že snížení minerální kostní denzity je u těchto pacientek pravděpodobně škodlivější, léčba goserelinem má být zvažována individuálně a zahajována pouze tehdy, když prospěch z léčby převažuje nad riziky na základě velmi důkladného posouzení. Je třeba uvažovat i o dalších opatřeních, která by mohla působit proti úbytku kostní denzity.

Krvácení z vysazení

Během časné léčby goserelinem se u některých žen může vyskytnout vaginální krvácení různého trvání a intenzity. Pokud se vaginální krvácení objeví, je to obvykle v průběhu prvního měsíce po zahájení léčby. Takové krvácení pravděpodobně představuje krvácení ze snížení hladiny estrogenů a mělo by spontánně vymizet. Pokud krvácení přetrvává, je třeba hledat příčinu.

Neexistují klinické údaje o účincích léčby benigních gynekologických onemocnění goserelinem po dobu delší než 6 měsíců.

Použití goserelinu může zvýšit rezistenci děložního hrdla. Je zapotřebí opatrnosti při dilataci děložního hrdla.

Goserelin může být používán jako součást postupu pro asistovanou reprodukci pouze pod dohledem specialisty v tomto oboru.

Podobně jako u ostatních agonistů LHRH se v souvislosti s užíváním goserelinu v dávce 3,6 mg v kombinaci s gonadotropinem vyskytly případy ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS). Je třeba pečlivě sledovat stimulační cyklus, aby bylo možno identifikovat pacientky s rizikem možného vývoje OHSS. Pokud se riziko OHSS objeví, je třeba lidský choriový gonadotropin (hCG) pokud možno vysadit.

Při používání goserelinu v režimu asistované reprodukce je třeba postupovat s opatrností u pacientek se

syndromem polycystických ovaríí, jelikož počet zrajících folikulů může být zvýšený.

Ženy ve fertilním věku mají v průběhu léčby goserelinem používat nehormonální antikoncepci až do doby obnovení menstruace po ukončení léčby goserelinem.

Pacientky s diagnostikovanou depresí a pacientky s hypertenzí mají být důkladně sledovány.

Léčba goserelinem může vést k pozitivním výsledkům antidopingových testů.

Pediatrická populace

Goserelin není určen k použití u dětí, protože bezpečnost a účinnost nebyla v této skupině pacientů stanovena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kvůli souvislosti androgen-deprivační léčby a prodloužení QT intervalu má být pečlivě zvážena souběžná léčba přípravkem Reseligo a léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, nebo léčivými přípravky, které mohou vyvolat torsade de pointes, jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin, disopyramid), třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), methadon, moxifloxacin, antipsychotika a další (viz bod 4.4.).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Reseligo se nesmí používat v těhotenství, neboť užívání agonistů LHRH v průběhu těhotenství představuje teoretické riziko potratu nebo fetálních abnormalit. U potenciálně fertilních žen se musí před započítím léčby pečlivým vyšetřením vyloučit těhotenství. Během léčby je třeba používat nehormonální kontracepční prostředky a pokračovat s nimi až do obnovení menstruace (viz též varování týkající se doby obnovení menstruace v bodě 4.4.).

Před použitím goserelinu pro asistovanou reprodukci je třeba vyloučit těhotenství. Pro toto použití nejsou k dispozici klinické důkazy ukazující kauzální souvislost mezi používáním goserelinu a následnými abnormalitami vývoje oocyty nebo výsledku těhotenství a porodu.

Kojení

Není doporučeno používání přípravku Reseligo během kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Goserelin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující kategorie frekvencí pro nežádoucí účinky byly vypočteny na základě hlášení z klinických hodnocení s goserelinem a v postmarketingovém období. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly návaly horka, pocení a reakce v místě injekce.

Pro klasifikaci frekvence byla použita následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka: Nežádoucí účinky goserelinu v dávce 3,6 mg podle frekvence a tříd orgánových systémů databáze MedDRA

Třída orgánového systému MedDRA	Četnost	Muži	Ženy
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Velmi vzácné	Nádor hypofýzy	Nádor hypofýzy
	Není známo	N/A	Degenerace děložních myomů
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita na léčivý přípravek	Hypersenzitivita na léčivý přípravek
	Vzácné	Anafylaktická reakce	Anafylaktická reakce
Endokrinní poruchy	Velmi vzácné	Krvácení do hypofýzy	Krvácení do hypofýzy
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Porušení glukózové tolerance ^a	N/A
	Méně časté	N/A	Hyperkalcemie
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Snížené libido ^b	Snížené libido ^b
	Časté	Změny nálady, deprese	Změny nálady, deprese
	Velmi vzácné	Psychotické poruchy	Psychotické poruchy
Poruchy nervového systému	Časté	Parestezie	Parestezie
		Komprese míchy	N/A
		N/A	Bolest hlavy
Srdeční poruchy	Časté	Srdeční selhání ^f , infarkt myokardu ^f	N/A
	Není známo	Prodloužení QT intervalu (viz body 4.4 a 4.5)	Prodloužení QT intervalu (viz body 4.4 a 4.5)
Cévní poruchy	Velmi časté	Návaly horka ^b	Návaly horka ^b
	Časté	Abnormální krevní tlak ^c	Abnormální krevní tlak ^c
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Velmi časté	Hyperhidróza ^b	Hyperhidróza ^b , akné ⁱ
	Časté	Vyrážka ^d	Vyrážka ^d , alopecie ^g
	Není známo	Alopecie ^h	(viz Časté)
Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně	Časté	Bolesti v kostech ^e	N/A
		(viz Méně časté)	Artralgie
	Méně časté	Artralgie	(viz Časté)
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Obstrukce močovodu	N/A

Třída orgánového systému MedDRA	Četnost	Muži	Ženy
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Velmi časté	Erektilní dysfunkce	N/A
		N/A	Suchost vulvy a pochvy
		N/A	Zvětšení prsů
	Časté	Gynekomastie	N/A
	Méně časté	Citlivost prsu	N/A
	Vzácné	N/A	Ovariální cysta
		N/A	Ovariální hyperstimulační syndrom (pokud se současně používá s gonadotropiny)
	Není známo	N/A	Krvácení z vysazení (viz bod 4.4)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	(viz Časté)	Reakce v místě injekce
	Časté	Reakce v místě injekce	(viz Velmi časté)
		N/A	Exacerbace nádoru, bolest vyvolaná nádorem (při zahájení léčby)
Vyšetření	Časté	Snížená kostní denzita (viz bod 4.4), zvýšená hmotnost	Snížená kostní denzita (viz bod 4.4), zvýšená hmotnost

^a Snížení glukózové tolerance bylo pozorováno u mužů, kteří dostávali agonisty LHRH. To se může projevit jako diabetes nebo ztráta korekce glykémie u pacientů s již existujícím diabetem mellitem.

^b Jde o farmakologické účinky, které zřídka vyžadují vysazení léčby. Hyperhidróza a návaly horka mohou přetrvávat i po ukončení podávání goserelinu.

^c Může se manifestovat jako hypotenze nebo hypertenze, které byly příležitostně pozorovány u pacientů léčených goserelinem. Tyto změny jsou obvykle přechodné a upravují se v průběhu pokračující léčby nebo po přerušení léčby goserelinem. Vzácně tyto změny vyžadují lékařskou intervenci, včetně vysazení léčby goserelinem.

^d Jsou obvykle mírné, často regredují i bez přerušení léčby.

^e Na počátku mohou pacienti maligním nádorovým onemocněním prostaty pociťovat dočasný nárůst bolesti v kostech, kterou lze léčit symptomaticky.

^f Pozorováno ve farmakoepidemiologické studii s agonisty LHRH používanými k léčbě maligního nádorového onemocnění prostaty. Riziko se zdá zvýšené, pokud se používají v kombinaci s antiandrogeny.

^g Ztráta vlasů byla hlášena u žen, včetně mladších pacientek, léčených pro benigní nálezy. Ztráta vlasů je obvykle mírná, ale příležitostně může být závažná.

^h Zvláště ztráta ochlupení jako důsledek snížené hladiny androgenů.

ⁱ Ve většině případů bylo akné hlášeno v průběhu jednoho měsíce po zahájení léčby goserelinem.

Postmarketingové zkušenosti

V souvislosti s podáváním goserelinu byl hlášen malý počet případů změn krevních obrazů, jaterní dysfunkce, plicní embolie a intersticiální pneumonie.

Následující nežádoucí účinky byly dále hlášeny u žen léčených pro benigní gynekologické indikace:

Akné, změny ochlupení těla, suchá kůže, přírůstek hmotnosti, zvýšený sérový cholesterol, ovariální hyperstimulační syndrom (pokud byl goserelin podáván současně s gonadotropiny), vaginitida, poševní výtok, nervozita, poruchy spánku, únava, periferní edémy, bolesti svalů, křeče v lýtkách, nauzea, zvracení, průjem, zácpa, břišní obtíže, změny hlasu.

Na počátku mohou pacientky s maligním nádorovým onemocněním prsu pociťovat dočasný nárůst příznaků, které lze léčit symptomaticky.

Vzácně se u pacientek s maligním nádorovým onemocněním prsu s metastázami při zahájení léčby vyvinula hyperkalcémie. V případě příznaků, které mohou indikovat hyperkalcémii (např. žízeň), je třeba hyperkalcémii vyloučit.

U některých žen se v průběhu léčby analogy LHRH může vzácně dostavit menopauza a nedojde k obnovení menstruace po přerušení léčby. Není známo, zda se jedná o vliv podávání goserelinu nebo zda jde o reakci na gynekologické onemocnění.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to monitorovat poměr přínos/riziko pro léčivý přípravek. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

S předávkováním u člověka jsou pouze omezené zkušenosti. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné nežádoucí účinky v případech, kdy byl goserelin podán dříve než v plánovanou dobu podání, nebo ve vyšší dávce. V pokusech na zvířatech nebyly při vyšších dávkách goserelinu zjištěny žádné jiné projevy než cílené terapeutické ovlivnění sérové hladiny pohlavních hormonů a ovlivnění reprodukčních orgánů. Pokud k předávkování dojde, je třeba přistoupit k symptomatické léčbě.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analoga gonadotropin-releasing hormonu - goserelin

ATC kód: L02AE03

Goserelin (D-Ser(But)⁶Azgly¹⁰LHRH) je syntetický analog přirozeného gonadoliberinu LHRH. Při dlouhodobém podávání goserelinu dochází k bloádě sekrece luteinizačního hormonu (LH) v hypofýze, což má za následek pokles sérové koncentrace testosteronu u mužů a sérové koncentrace estradiolu u žen. Tento účinek je reverzibilní při ukončení léčby. Na začátku léčby může goserelin, stejně jako ostatní agonisté LHRH, přechodně zvýšit sérovou hladinu testosteronu u mužů a estradiolu u žen.

Asi 21 dnů po podání první depotní injekční dávky klesá sérová hladina testosteronu u mužů na kastrální úroveň, která je udržována pravidelnou aplikací přípravku každých 28 dní. Tato bloádá způsobuje zmenšení nádoru prostaty a zlepšení příznaků u většiny pacientů.

Při léčbě pacientů s metastatickým maligním nádorovým onemocněním prostaty bylo v komparativních klinických studiích prokázáno, že goserelin poskytuje podobné výsledky na přežití jako u pacientů, kteří podstoupili chirurgickou kastraci.

U kombinované analýzy dvou randomizovaných kontrolovaných studií srovnávajících bicalutamid 150 mg v monoterapii proti kastraci (převážně ve formě goserelinu), se nevyskytly žádné významné rozdíly v celkovém přežití mezi pacienty léčenými bicalutamidem a pacienty léčenými kastrací (poměr rizika = 1,05 [IS 0,81 až 1,36]) s lokálně pokročilým maligním nádorem prostaty. Ekvivalenci dvou léčebných režimů však nebylo možné uzavřít statisticky.

Ve srovnávacích studiích bylo prokázáno, že goserelin zlepšuje přežití bez nemoci a celkové přežití, pokud se používá jako adjuvantní terapie s radioterapií u pacientů s vysoce rizikovým lokalizovaným (T1-T2 a PSA minimálně 10 ng/ml nebo s Gleasonovým skóre minimálně 7) nebo lokálně pokročilým (T3-T4) maligním nádorovým onemocněním prostaty. Optimální trvání adjuvantní léčby nebylo stanoveno. Srovnávací studie prokázaly, že tříletá adjuvantní léčba goserelinem poskytuje významné zlepšení přežití ve srovnání se samostatnou radioterapií. Neoadjuvantní goserelin před radioterapií prokázal zlepšení přežití bez nemoci u pacientů s vysokým rizikem lokalizované nebo lokálně pokročilého maligního nádoru prostaty.

Po prostatektomii u pacientů s extraprostatickou diseminací může adjuvantní goserelin zlepšovat období přežití bez progresu, ale nedochází k významnému zlepšení přežití, pokud pacienti nemají známky postižení uzlin v době operace. Pacienti s patologickým stagingem lokálně pokročilé nemoci by měli mít další rizikové faktory, jako je PSA minimálně 10 ng/ml nebo Gleasonovo skóre alespoň 7 před zvažováním adjuvantního podání goserelinu. Nejsou známky zlepšení klinických výsledků při použití neoadjuvantního goserelinu před radikální prostatektomií.

Sérová hladina estradiolu u žen klesá asi 21 dnů po podání první depotní injekční dávky. Při pravidelné aplikaci přípravku každých 28 dní zůstává hladina estradiolu na úrovni srovnatelné s hladinou estradiolu u postmenopauzálních žen. Tento pokles je spojen s klinickou odpovědí u hormonálně dependentního pokročilého maligního nádorového onemocnění prsu, děložních myomů, endometriózy a inhibicí zrání folikulů v ováriích. Tento pokles způsobuje ztenčení endometria a u většiny pacientek vyvolává amenoreu.

Během léčby analogy LHRH může u pacientek dojít k menopauze. Vzácně u některých žen nedojde k obnovení menstruace po ukončení léčby.

Goserelin vyvolává v kombinaci se železem amenoreu a zlepšuje koncentraci hemoglobinu a souvisejících hematologických parametrů u anemických žen s děložními myomy. Touto kombinací lze dosáhnout průměrné koncentrace hemoglobinu o 1 g/dl vyšší, než při podávání samotného železa.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Biologická dostupnost goserelinu je téměř úplná. Podávání v depotní dávce jednou za 4 týdny zajišťuje udržování účinné koncentrace bez tkáňové kumulace. Goserelin se váže na proteiny ve velmi malé míře a sérový poločas eliminace je 2–4 hodiny u subjektů s normální funkcí ledvin. Tento poločas je delší u pacientů s poruchou funkce ledvin. U látky podávané jednou měsíčně v depotní formě bude mít tato změna minimální efekt. Proto není u těchto pacientů nutná změna dávkování. Nebyly zaznamenány žádné významné farmakokinetické změny u pacientů s poruchou funkce jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při dlouhodobém podávání goserelinu byl u samců laboratorních potkanů pozorován zvýšený výskyt benigních nádorů hypofýzy. I když je tento nález podobný dřívějším zjištěním u tohoto druhu po chirurgické kastraci, není možné určit žádnou relevanci pro člověka.

Dlouhodobé podávání mnohonásobně vyšších dávek než u člověka vedlo u myši k histologickým

změnám v některých částech trávicího traktu, které se projevovaly hyperplazií buněk ostrůvků pankreatu a benigními proliferativními změnami v pylorické části žaludku, které však byly hlášeny u tohoto druhu také jako spontánní léze. Klinický význam těchto nálezů není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Polyglaktin (1:1)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Před prvním otevřením: 4 roky

Po prvním otevření: Přípravek se musí použít okamžitě po otevření sáčku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jednodávkový injekční aplikátor sestávající ze tří hlavních částí: část obsahující implantát, mandrén a jehla. Aplikátor je zabalen společně s kapslí obsahující vysoušedlo v laminovaném trojvrstevném sáčku (z vnější strany): PETP film, hliníková vrstva, PE film. Sáčky jsou vloženy do krabičky.

Reseligo je dodáván v krabičkách s 1 nebo 3 sáčky s implantátem v předplněné injekční stříkačce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Používejte podle pokynů lékaře. Používejte pouze v případě, že není sáček poškozen.

Použijte okamžitě po otevření sáčku.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad (injekční stříkačka) musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/107/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 3. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 1. 1. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 3. 2023