

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Reseligo 3,6 mg  
implantát naplnený v injekčnej striekačke

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden implantát obsahuje 3,6 mg goserelínu (vo forme goserelíniumacetátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Implantát naplnený v injekčnej striekačke

Biele až šedobiele valcovité tyčinky (približné rozmery: priemer 1,2 mm, dĺžka 13 mm, hmotnosť 18 mg), uložené v biodegradovateľnej polymérnej matrici.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

(i) Liečba karcinómu prostaty v nasledujúcom usporiadaní (pozri tiež časť 5.1):

- Pri liečbe metastatického karcinómu prostaty, keď sa preukázalo, že goserelín má porovnateľný prínos z hľadiska prežívania ako chirurgická kastrácia (pozri časť 5.1).
- Pri liečbe lokálne pokročilého karcinómu prostaty ako alternatívy ku chirurgickej kastrácii, kde goserelín preukázal porovnateľný prínos z hľadiska prežívania ako anti-androgén (pozri časť 5.1).
- Ako adjuvantná liečba k rádioterapii u pacientov s vysoko rizikovým lokalizovaným alebo lokálne pokročilým karcinómom prostaty, u ktorého bolo preukázané, že goserelín zlepšuje prežívanie bez ochorenia a celkové prežívanie (pozri časť 5.1).
- Ako neoadjuvantná liečba pred rádioterapiou u pacientov s vysoko rizikovým lokalizovaným alebo pokročilým lokalizovaným karcinómom prostaty, u ktorého bolo preukázané, že goserelín zlepšuje prežívanie bez ochorenia (pozri časť 5.1).
- Ako adjuvantná liečba po radikálnej prostatektómii u pacientov s lokálne pokročilým karcinómom prostaty s vysokým rizikom progresie ochorenia, keď sa preukázalo, že použitie goserelínu viedlo ku zlepšeniu prežívania bez ochorenia (pozri časť 5.1).

(ii) Pokročilý karcinóm prsníka u premenopauzálnych alebo perimenopauzálnych žien vhodný na hormonálnu liečbu.

(iii) Reseligo 3.6 mg je indikovaný ako alternatíva ku chemoterapii pri štandardnej liečbe pre- a perimenopauzálnych žien s počiatočným štádiom rakoviny prsníka pozitívnej na estrogénový receptor (ER).

(iv) Endometrióza: Pri manažmente endometriózy, Reseligo 3,6 mg zmierňuje príznaky vrátane bolesti a znižuje veľkosť a počet endometriálnych lézií.

(v) Stenčenie endometria: Reseligo 3,6 mg je indikovaný na stenčenie endometria maternice pred endometriálnou abláciou alebo resekciou.

(vi) Myómy maternice: Pred chirurgickým zákrokom, spolu s podávaním železa na zlepšenie hematologických parametrov u anemických pacientiek s myómami.

(vii) Asistovaná reprodukcia: Potlačenie funkcie hypofýzy ako príprava na superovuláciu.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

#### *Dospelí*

Jedna podkožná injekcia depotnej dávky Reseliga 3,6 mg sa aplikuje do prednej brušnej steny každých 28 dní. U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene, alebo u starších pacientov, nie je potrebné dávku upravovať.

Endometrióza má byť liečená len šesť mesiacov, pretože v súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o dlhšom trvaní liečby. Kvôli obavám zo straty kostnej minerálnej hustoty sa nemá podávať opakovaná liečba. U pacientiek užívajúcich Reseligo na liečbu endometriózy sa preukázalo, že pridanie hormonálnej substitučnej liečby (estrogén a progestagén denne) znižuje úbytok minerálnej hustoty a vazomotorické príznaky.

Dávkovanie na stenčenie endometria: štyri alebo osem týždňov liečby. Druhá depotná dávka môže byť potrebná u pacientok s veľkou maternicou alebo na umožnenie flexibilného chirurgického načasovania.

Pre ženy, ktoré sú anemické v dôsledku maternicových myómov: Reseligo 3,6 mg v depotnej forme môže byť podávaný s doplnkovým železom po dobu troch mesiacov pred operáciou.

Asistovaná reprodukcia: Reseligo 3,6 mg sa podáva na zníženie činnosti hypofýzy, merané hladinami estradiolu v sére, ktoré sú podobné hladinám pozorovaným v počiatočnej folikulárnej fáze (približne 150 pmol/l). Zvyčajne sa to dosiahne po 7 až 21 dňoch liečby.

Po dosiahnutí zníženia činnosti hypofýzy, podaním gonadotropínu sa začne superovulácia (kontrolovaná stimulácia vaječníkov). Zníženie činnosti hypofýzy dosiahnuté agonistami v depotnej forme je dôslednejšie, čo naznačuje, že v niektorých prípadoch môže byť zvýšená potreba gonadotropínu. Vo vhodnej fáze folikulárneho vývoja sa preruší podávanie gonadotropínu a podá sa ľudský choriový gonadotropín (hCG) na vyvolanie ovulácie. Pri monitorovaní liečby, odsatí oocytov a fertilizačných technikách sa postupuje podľa štandardnej praxe konkrétneho zdravotníckeho zariadenia.

#### *Pediatrická populácia*

Reseligo nie je indikované na použitie u detí.

### Spôsob podávania

Reseligo je určené na subkutánne použitie. Pokyny na správne podanie Reseliga nájdete na vnútornej strane škatuľky.

### **Pred podaním si musíte prečítať pokyny na podanie.**

Pri podaní Reseliga do prednej brušnej steny je nutná opatrnosť pre blízkosť arteria epigastrica inferior a jej vetvenia.

Osobitná pozornosť sa musí dať u pacientov s nízkym BMI alebo u tých, ktorí užívajú antikoagulačnú liečbu (pozri časť 4.4).

Je potrebná opatrnosť a uistenie sa, že injekcia je podaná subkutánne. Nepreniknite do krevnej cievy, svalu alebo peritonea.

V prípade potreby chirurgického odstránenia implantátu goserelínu môže byť tento implantát lokalizovaný ultrazvukom.

Pre špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie pozri časť 6.6.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Gravidita a laktácia (pozri časť 4.6).

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov podstupujúcich liečbu agonistami GnRH, ako je goserelín, je zvýšené riziko výskytu depresie (ktorá môže byť ťažká). Pacienti majú byť podľa toho informovaní a liečení vhodným spôsobom, ak sa tieto príznaky objavia.

Androgénová deprivácia môže predĺžiť QT interval.

U pacientov s výskytom predĺženia QT intervalu v anamnéze alebo s rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu a tiež u pacientov, ktorí súbežne užívajú/používajú lieky, ktoré môžu predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5), má lekár pred začiatkom liečby Reseligom posúdiť pomer prínosu a rizika liečby, vrátane možnosti vyvolania *torsade de pointes*.

U goserelínu bolo hlásené poranenie v mieste podania injekcie, zahŕňajúce prípady bolesti, hematómu, krvácania a cievneho poranenia. Postihnutých pacientov sledujte pre prejavy a príznaky abdominálneho krvácania. Vo veľmi zriedkavých prípadoch chyba podania viedla k vaskulárnemu poraneniu a hemoragickému šoku, ktorý vyžadoval transfúzie krvi a chirurgický zákrok. Mimoriadna opatrnosť je potrebná pri podaní Reseliga pacientom s nízkym BMI a/alebo pacientom užívajúcim celú dávku antikoagulačného lieku (pozri časť 4.2).

#### Muži

U pacientov so zvýšeným rizikom obštrukcie močovodov alebo kompresie miechy je potrebné starostlivo zvážiť použitie goserelínu a títo pacienti musia byť dôsledne monitorovaní v priebehu prvého mesiaca liečby. V prípade, že sa kompresia miechy alebo poškodenie obličiek v dôsledku obštrukcie močovodov objaví, je potrebné pristúpiť ku špecifickej štandardnej liečbe týchto komplikácií.

Na začiatku liečby LHRH analógmi sa má zvážiť úvodné užívanie antiandrogénov (napríklad cyproteronacetát 300 mg denne počas 3 dní pred a počas 3 týždňov po začatí liečby goserelínom), nakoľko bolo hlásené, že sa tým môže predísť možným následkom úvodného zvýšenia hladiny sérového testosterónu.

Podávanie LHRH agonistov môže spôsobiť demineralizáciu kostí. Predbežné údaje u mužov svedčia o tom, že kombinácia bisfosfonátov s LHRH agonistami môže znížiť úbytok kostnej hmoty. Osobitnú pozornosť je treba venovať pacientom s ďalšími rizikovými faktormi pre osteoporózu (napr. chronické pitie alkoholu, fajčenie, dlhodobá liečba antikonvulzívmi alebo kortikosteroidmi, osteoporóza v rodinnej anamnéze).

Pacienti so známou depresiou a pacienti s hypertenziou majú byť starostlivo monitorovaní.

U mužov užívajúcich LHRH agonisty bolo pozorované zníženie glukózovej tolerancie. Toto sa môže prejaviť ako diabetes mellitus alebo zhoršenie regulácie glykémie u pacientov s preexistujúcim diabetom mellitus. Preto je potrebné zvážiť monitorovanie hladiny glukózy v krvi.

Vo farmako-epidemiologickej štúdii LHRH agonistov, používaných v liečbe karcinómu prostaty, bol pozorovaný infarkt myokardu a srdcové zlyhanie. Zdá sa, že riziko je zvýšené pri súbežnom užívaní v s antiandrogénmi.

## Ženy

### *Karcinóm prsníka*

Znížená denzita kostí:

Podávanie LHRH agonistov môže spôsobiť zníženú denzitu kostí. Po dvojročnej liečbe včasného karcinómu prsníka bola priemerná strata kostnej minerálnej hustoty 6,2 % v krčku stehennej kosti a 11,5 % v driekovej chrbtici. Ukázalo sa, že táto strata je v priebehu jedného roka po ukončení liečby čiastočne reverzibilná na 3,4 % vzhľadom na východiskovú hodnotu v krčku stehennej kosti a na 6,4 % v driekovej chrbtici, hoci tieto údaje sú založené na veľmi obmedzenom súbore dát. Údaje dostupné v súčasnosti naznačujú, že po ukončení liečby dôjde u väčšiny žien k úprave úbytku kostnej hmoty.

Podľa predbežných údajov môže podanie goserelínu v kombinácii s tamoxifénom pacientkam s karcinómom prsníka redukovať stratu kostnej hmoty.

### *Benígne indikácie*

Znížená kostná minerálna hustota:

Používanie LHRH agonistov môže spôsobiť zníženie kostnej minerálnej hustoty v priemere o 1 % za mesiac počas šesťmesačného obdobia liečby. Každé zníženie kostnej minerálnej hustoty o 10 % je spojené s 2-3 násobným zvýšením rizika zlomenín. Údaje dostupné v súčasnosti naznačujú, že po ukončení liečby dôjde u väčšiny žien k úprave úbytku kostnej hmoty.

Bolo preukázané, že u pacientok, ktoré dostávali goserelín na liečbu endometriózy, sa pri súbežnom podávaní hormonálnej substitučnej liečby zmenšil úbytok kostnej hmoty a vazomotorické syndrómy.

Nie sú k dispozícii žiadne špecifické údaje u pacientok s rozvinutou osteoporózou alebo s rizikovými faktormi pre osteoporózu (napr. chronické pitie alkoholu, fajčenie, dlhodobá liečba liekmi, ktoré znižujú denzitu kostí, napr. antikonvulzíva alebo kortikosteroidy, osteoporóza v rodinnej anamnéze, podvýživa, napr. anorexia nervosa). Vzhľadom na to, že zníženie kostnej minerálnej hustoty môže byť u týchto pacientok škodlivejšie, liečba goserelínom sa má zvážiť individuálne a začať sa má iba v prípade, že prínos liečby preváži riziká po veľmi dôkladnom posúdení. Je potrebné zvážiť ďalšie opatrenia s cieľom zabrániť úbytku kostnej hustoty.

### *Krvácanie v dôsledku zníženia hladiny*

Počas úvodnej liečby goserelínom môže u niektorých žien dôjsť ku vaginálnemu krvácaniu premenlivej intenzity a dĺžky trvania. Ak sa objaví vaginálne krvácanie, je to obvykle v prvom mesiaci po začatí liečby. Takéto krvácanie je pravdepodobne dôsledkom zníženia hladiny estrogénu a očakáva sa, že sa zastaví spontánne. Ak krvácanie pretrváva, má byť vyšetrená príčina.

Nie sú k dispozícii klinické údaje o účinkoch liečby benígnych gynekologických ťažkostí goserelínom trvajúcej viac ako 6 mesiacov.

Použitie goserelínu môže zvýšiť cervikálnu rezistenciu, preto je potrebná opatrnosť pri jeho dilatácii.

Goserelín sa má použiť iba ako súčasť postupov na asistovanú reprodukciu a to pod dohľadom špecialistu v tomto odbore.

Podobne ako u iných agonistov LHRH, v súvislosti s podávaním lieku goserelínu 3,6 mg v kombinácii s gonadotropínmi sa vyskytli prípady syndrómu ovariálnej hyperstimulácie (OHSS). Je potrebné starostlivo sledovať stimulačný cyklus, aby bolo možné identifikovať pacientky s rizikom možného

vzniku syndrómu ovariálnej hyperstimulácie. V prípade rizika OHSS je potrebné vysadiť ľudský choriogonadotropín (hCG), ak je to možné.

Pri podávaní goserelínu v režime asistovanej reprodukcie sa odporúča postupovať s opatrnosťou u pacientok so syndrómom polycystických ovárií, pretože sa môže vyskytnúť zvýšený počet dozrievajúcich folikulov.

Ženy v plodnom veku majú počas liečby goserelínom používať nehormonálne antikoncepčné metódy až do obnovenia menštruácie po ukončení liečby goserelínom.

Pacienti so známou depresiou a pacienti s hypertenziou majú byť starostlivo monitorovaní.

Liečba goserelínom môže viesť k pozitívnym reakciám v antidopingových testoch.

Liečba androgénnou depriváciou môže predĺžiť QT interval.

U pacientov s výskytom predĺženia QT intervalu v minulosti alebo s rizikom takéhoto predĺženia, a u pacientov, ktorí súbežne dostávajú lieky, ktoré môžu predĺžiť QT interval (pozri časť 4.5), by mali lekári pred začatím liečby Reseligom posúdiť pomer prínosov a rizík vrátane možnosti rizika výskytu *torsade de pointes*.

**Pediatrická populácia**

Goserelín nie je indikovaný na použitie u detí, pretože u tejto skupiny pacientov nebola stanovená účinnosť a bezpečnosť.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Keďže androgénna deprivácia môže predĺžiť QT interval, je potrebné dôkladne zhodnotiť súbežné použitie Reseliga s liekmi, ktoré predlžujú QT interval alebo liekmi, ktoré môžu spôsobiť *torsade de pointes* ako napríklad antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, disopyramid) alebo triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadón, moxifloxacín, antipsychotiká atď. (pozri časť 4.4).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Reseligo sa nesmie podávať v gravidite, pretože podobne ako u všetkých agonistov LHRH existuje teoretické riziko potratu alebo abnormality plodu. U žien v plodnom veku sa musí pred začiatkom liečby dôkladným vyšetrením vylúčiť gravidita. Nehormonálne kontraceptívne metódy sa majú aplikovať počas liečby a následne až do obnovenia menštruácie (pozri tiež upozornenie ohľadom doby do obnovenia menštruácie v časti 4.4).

Pred podaním goserelínu pri asistovanej reprodukcií je potrebné vylúčiť graviditu. Pri použití goserelínu na tento účel nebola preukázaná príčinná súvislosť medzi podávaním goserelínu a následnými abnormalitami vývoja oocytov, gravidity alebo pôrodu.

##### Dojčenie

Reseligo sa neodporúča podávať počas dojčenia.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Goserelín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Nasledujúce kategórie podľa frekvencie výskytu nežiadúcich účinkov lieku (ADRs) boli vypočítané na základe hlásení z klinických skúšaní s goserelínom a údajov po jeho uvedení na trh. Najčastejšie pozorované nežiaduce účinky zahŕňali návaly tepla, potenie a reakcie v mieste podania.

Frekvencie výskytu sú definované nasledujúcim spôsobom: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka: Nežiaduce účinky goserelínu 3,6 mg s výskytom podľa triedy orgánových systémov MedDRA

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Výskyt	Muži	Ženy
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	Veľmi zriedkavé	Tumor hypofýzy	Tumor hypofýzy
	Neznáme	-	Degenerácia myómu matrice
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Lieková hypersenzitivita	Lieková hypersenzitivita
	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia	Anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Veľmi zriedkavé	Hemorágia hypofýzy	Hemorágia hypofýzy
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Porucha glukózovej tolerancie <sup>a</sup>	-
	Menej časté	-	Hyperkalcémia
Psychické poruchy	Veľmi časté	Zníženie libida <sup>b</sup>	Zníženie libida <sup>b</sup>
	Časté	Zmeny nálady, depresia	Zmeny nálady, depresia
	Veľmi zriedkavé	Psychotické ochorenia	Psychotické ochorenia
Poruchy nervového systému	Časté	Parestézia	Parestézia
		Kompresia miechy	-
		-	Bolesť hlavy
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Zlyhanie srdca <sup>f</sup> Infarkt myokardu <sup>f</sup>	-
	Neznáme	Predĺženie QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5)	Predĺženie QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5)
Poruchy ciev	Veľmi časté	Návaly tepla <sup>b</sup>	Návaly tepla <sup>b</sup>
	Časté	Abnormálny krvný tlak <sup>c</sup>	Abnormálny krvný tlak <sup>c</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Hyperhidróza <sup>b</sup>	Hyperhidróza <sup>b</sup> , akné <sup>i</sup>
	Časté	Vyrážka <sup>d</sup>	Vyrážka <sup>d</sup> , alopecia <sup>g</sup>
	Neznáme	Alopecia <sup>h</sup>	(pozri Časté)
Poruchy kostrovej a	Časté	Bolesť kostí <sup>e</sup>	-

<b>Trieda orgánových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Výskyt</b>	<b>Muži</b>	<b>Ženy</b>
svalovej sústavy a spojivového tkaniva		(pozri Menej časté)	Artralgia
	Menej časté	Artralgia	(pozri Časté)
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Obštrukcia močovodov	-
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Veľmi časté	Erektálna dysfunkcia	-
		-	Vulvovaginálna suchosť
		-	Zväčšenie prsníkov
	Časté	Gynekomastia	-
	Menej časté	Citlivosť prsníkov	-
	Zriedkavé	-	Ovariálne cysty
-		Syndróm ovariálnej hyperstimulácie (pri súbežnom užívaní s gonadotropínmi)	
	Neznáme	-	Vaginálne krvácanie (pozri časť 4.4)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	(pozri Časté)	Reakcie v mieste podania
	Časté	Reakcie v mieste podania injekcie	(pozri Veľmi časté)
		-	Vzplanutie nádoru, nádorová bolesť (na začiatku liečby)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zníženie kostnej denzity (pozri časť 4.4), zvýšenie hmotnosti	Zníženie kostnej denzity (pozri časť 4.4), zvýšenie hmotnosti

- <sup>a</sup> Pozorovalo sa zníženie glukózovej tolerancie u mužov užívajúcich LHRH agonisty. To sa môže prejaviť ako diabetes alebo strata glykemickej kontroly u pacientov s pre-existujúcim diabetom mellitus.
- <sup>b</sup> Toto sú farmakologické účinky, ktoré zriedkakedy vyžadujú ukončenie liečby. Hyperhidróza a návaly tepla môžu pokračovať aj po ukončení podávania goserelínu.
- <sup>c</sup> Môžu sa prejaviť ako hypotenzia alebo hypertenzia, vyskytnú sa príležitostne u pacientov užívajúcich goserelín. Zmeny sú zvyčajne prechodné, vymiznú buď počas pokračujúcej liečby alebo po ukončení liečby goserelínom. Zriedkavo sa vyskytnú zmeny vyžadujúce lekársku intervenciu vrátane ukončenia liečby goserelínom.
- <sup>d</sup> Tieto sú vo všeobecnosti mierne a často vymiznú bez potreby ukončenia liečby.
- <sup>e</sup> U pacientov s karcinómom prostaty sa môže na začiatku liečby vyskytnúť prechodné zvýšenie bolesti kostí, ktoré možno liečiť symptomaticky.
- <sup>f</sup> Zistené vo farmako-epidemiologickej štúdii LHRH agonistov používaných v liečbe karcinómu prostaty. Riziko sa zvýši, keď sa používa v kombinácii s anti-androgénmi.

- <sup>g</sup> Strata vlasov na hlave sa zaznamenala u žien, vrátane mladších pacientok liečených na benígne ochorenia. Zvyčajne je mierna, ale občas môže byť závažná.
- <sup>h</sup> Najmä strata ochlpenia, očakávaný účinok zníženia hladín androgénu.
- <sup>i</sup> Vo väčšine prípadov bolo akné hlásené do jedného mesiaca po začatí liečby goserelínom.

#### Skúsenosti po uvedení na trh

V súvislosti s goserelínom bol hlásený malý počet prípadov zmien pri vyšetrení krvi, pečenej dysfunkcie, pľúcnej embólie a intersticiálnej pneumónie.

Okrem toho boli hlásené nasledujúce nežiaduce účinky u liečených žien s benígnymi gynekologickými indikáciami:

akné, zmena telesného ochlpenia, suchá koža, nárast telesnej hmotnosti, zvýšenie hladiny sérového cholesterolu, ovariálny hyperstimulačný syndróm (ak je súbežne užívaný s gonadotropínmi), vaginitída, vaginálny výtok, nervozita, poruchy spánku, únava, periférne opuchy, bolesti svalov, kŕče v lýtkach, nauzea, vracanie, hnačka, zápcha, brušné ťažkosti, zmeny hlasu.

Na začiatku môžu pacientky s karcinómom prsníka pociťovať dočasné zhoršenie príznakov a symptómov, ktoré sa môžu liečiť symptomaticky.

U pacientok s karcinómom prsníka s metastázami sa na začiatku liečby zriedkavo vyvinula hyperkalciémia. V prítomnosti symptómov, ktoré naznačujú hyperkalciémiu (napr. smäd), by sa hyperkalciémia mala vylúčiť.

U niektorých žien môže počas liečby LHRH analógmi zriedkavo nastať menopauza a nedôjde k obnoveniu menštruácie po ukončení liečby. Nie je známe, či je to účinok liečby goserelínom alebo reakcia na ich gynekologické ochorenie.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

## **4.9 Predávkovanie**

Skúsenosti s predávkovaním u ľudí sú obmedzené. V prípade, keď bol goserelín podaný pred plánovaným termínom podania, alebo keď bola podaná vyššia dávka, ako sa pôvodne plánovalo, neboli pozorované žiadne klinicky významné nežiaduce účinky. Pri pokusoch na zvieratách neboli pozorované žiadne iné než zamýšľané terapeutické účinky na sérové hladiny pohlavných hormónov a reprodukčné orgány pri vyššom dávkovaní. Ak dôjde k predávkovaniu, je treba pristúpiť k symptomatickej liečbe.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Analógy hormónu uvoľňujúceho gonadotropín, ATC kód: L02AE03

Goserelín (D-Ser(But)6 Azgly10 LHRH) je syntetickým analógom prirodzeného gonadoliberínu (LHRH). Dlhodobé podávanie goserelínu vedie k inhibícii sekrécie luteinizačného hormónu (LH) v hypofýze, čo má za následok pokles sérovej hladiny testosterónu u mužov a estradiolu u žien.



Po ukončení liečby je tento účinok reverzibilný. Na začiatku liečby môže goserelín, rovnako ako iné LHRH agonisty, prechodne zvýšiť sérovú hladinu testosterónu u mužov a estradiolu u žien.

Približne o 21 dní po prvej depotnej injekcii klesá hladina testosterónu u mužov na kastračnú úroveň, ktorá je udržiavaná pravidelnou aplikáciou lieku v 28-dňových intervaloch. Táto inhibícia spôsobuje u väčšiny pacientov zmenšenie nádoru prostaty a zlepšenie príznakov.

Pri manažmente pacientov s metastatickým karcinómom prostaty sa v porovnávacích klinických skúšaní ukázalo, že goserelín poskytuje podobné výsledky z hľadiska prežívania ako chirurgická kastrácia.

V kombinovanej analýze 2 randomizovaných kontrolovaných klinických skúšaní, ktoré porovnávali bicalutamid 150 mg v monoterapii verus kastrácia (prevažne formou podávania goserelínu), nebol významný rozdiel v celkovom prežívaní medzi pacientmi liečenými bicalutamidom a pacientmi liečenými kastráciou (pomer rizík HR = 1,05 [CI 0,81 až 1,36]) s lokálne pokročilým karcinómom prostaty. Avšak ekvivalenciu týchto dvoch spôsobov liečby nemožno posúdiť zo štatistického hľadiska.

V porovnávacích skúšaní sa preukázalo, že goserelín zlepšuje prežívanie bez ochorenia a celkové prežívanie, ak sa používa ako adjuvantná liečba k rádioterapii u pacientov s vysokým rizikom lokalizovaného karcinómu prostaty (T1-T2 a PSA s hodnotou minimálne 10 ng/ml alebo s Gleasonovým skóre minimálne 7), alebo s lokálne pokročilým (T3-T4) karcinómom prostaty. Optimálna dĺžka adjuvantnej terapie nebola stanovená; porovnávacie skúšanie preukázalo, že 3 roky podávania adjuvantnej terapie goserelínom vedie k významnému zlepšeniu prežívania v porovnaní so samotnou rádioterapiou. Preukázalo sa, že podávanie neo-adjuvantného goserelínu pred rádioterapiou zlepšuje prežívanie bez ochorenia u pacientov s vysokým rizikom lokalizovaného alebo lokálne pokročilého karcinómu prostaty.

Po prostatektómii, u pacientov so zisteným rozšírením nádoru mimo prostatu sa zistilo, že adjuvantná liečba goserelínom môže zlepšiť obdobie prežívania bez ochorenia, ale len v prípade, že pacient nemá dôkaz postihnutia lymfatických uzlín v čase chirurgického zákroku. Pacienti s patologickým štádiom lokálne pokročilého ochorenia môžu mať ďalšie rizikové faktory ako napríklad PSA minimálne 10 ng/ml alebo Gleasonovo skóre minimálne 7 predtým, ako sa zoberie do úvahy adjuvantná liečba goserelínom. Nie sú dôkazy zlepšenia klinických výsledkov, ak sa použije neo-adjuvantná liečba goserelínom pred radikálnou prostatektómiou.

Sérová hladina estradiolu u žien je znížená približne 21 dní od podania prvej depotnej dávky. Pri pokračujúcej aplikácii v 28-dňových intervaloch zostáva hladina estradiolu znížená na úroveň porovnateľnú s hladinou estradiolu u postmenopauzálnych žien. Táto supresia je spojená s klinickou odpoveďou u hormonálne dependentného karcinómu prsníka, myómov maternice, endometriózy a potlačení dozrievania folikulov v ováriách. U väčšiny pacientok vedie ku stenčeniu endometria maternice a spôsobuje amenoreu.

V priebehu liečby analógmi LHRH môže u žien dôjsť k nástupu menopauzy. Zriedkavo u niektorých žien po prerušení liečby už nedôjde k obnoveniu menštruácie.

Preukázalo sa, že goserelín v kombinácii so železom vyvoláva amenoreu, zvyšuje koncentráciu hemoglobínu a zlepšuje súvisiace hematologické parametre u žien s myómami maternice, ktoré sú anemické. Táto kombinácia vedie k priemernej koncentrácii hemoglobínu o 1 g/dl vyššej ako pri liečbe samotným železom.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Biologická dostupnosť goserelínu je takmer úplná. Podávanie v depotnej dávke raz za 4 týždne zaisťuje udržiavanie účinnej koncentrácie goserelínu bez kumulácie v tkanive. Goserelín sa viaže na proteíny vo veľmi malej miere a polčas jeho eliminácie z krvi pri normálnej funkcii obličiek je 2-4 hodiny. Tento polčas je dlhší u pacientov s poruchou funkcie obličiek. To má len minimálny vplyv

na pôsobenie lieku podávaného v depotnej forme raz mesačne. U týchto pacientov preto nie je potrebné dávkovanie upravovať. U pacientov so zlyhávaním pečene sa nezaznamenali významné zmeny farmakokinetických vlastností.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Pri dlhodobom opakovanom podávaní goserelínu bol u potkaních samcov pozorovaný zvýšený výskyt benígnych nádorov hypofýzy. To zodpovedá zmenám, ktoré boli zistené u tohto živočíšneho druhu po kastrácii, avšak akýkoľvek vzťah k človeku nebol potvrdený.

Dlhodobé opakované podávanie mnohonásobne vyšších dávok, ako sú terapeutické dávky u ľudí, viedlo u myši k histologickým zmenám v určitých oblastiach tráviaceho traktu. Zmeny sa prejavili hyperpláziou buniek pankreatických ostrovčekov a benígnymi proliferatívnymi zmenami v žalúdku v oblasti pyloru. U tohto druhu bol hlásený aj spontánny výskyt lézií. Klinický význam týchto zistení nie je známy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Poly (D,L-laktid-ko-glykolid) 50:50

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Pred prvým otvorením: 4 roky

Po prvom otvorení: Liek sa má použiť okamžite po otvorení vrečka.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Jednodávkový injekčný aplikátor pozostáva z troch hlavných častí: tela s držiakom implantátu, mandrénu a ihly. Aplikátor je zabalený spoločne s kapsulou s vysúšadlom vo vrecku tvorenom tromi laminovanými vrstvami (z vonkajšej strany): PETP fólia, hliníková vrstva, PE fólia. Vrecká sú následne zabalené do papierovej škatule.

Reseligo je dostupné v papierových škatuliach s 1 alebo 3 vreckami s implantátmi naplnenými v injekčnej striekačke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie**

Používajte podľa pokynov predpisujúceho lekára. Použite iba vtedy, ak je vnútorný obal neporušený. Použite okamžite po otvorení vrečka. Injekčnú striekačku zlikvidujte do schválenej nádoby na ostré predmety.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, k.s.  
U kabelovny 130  
102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

44/0258/16-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. 05. 2016  
Dátum posledného predĺženia registrácie:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2021