

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Reseligo 3,6 mg implant în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare implant conține acetat de goserelină, echivalent cu goserelină 3,6 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Implant în seringă preumplută

Cilindru de culoare albă până la aproape albă (dimensiuni aproximative: diametru 1,2 mm, lungime de 13 mm, masă 18 mg), încorporat în matrice de polimer biodegradabil.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

(i) Tratamentul carcinomului de prostată în următoarele situații (vezi și pct. 5.1):

- Carcinom de prostată metastazat; în acest caz goserelina are beneficii legate de rata de supraviețuire comparabile castrării chirurgicale (vezi pct. 5.1).
- Carcinom de prostată local avansat, ca o alternativă la castrarea chirurgicală; în acest caz goserelina are beneficii legate de rata de supraviețuire comparabile tratamentului antiandrogenic (vezi pct. 5.1).
- Ca tratament adjuvant al radioterapiei la pacienții cu carcinom de prostată localizat cu risc crescut de progresie sau carcinom de prostată local avansat: goserelina a îmbunătățit supraviețuirea fără semne de boală și supraviețuirea generală (vezi pct. 5.1).
- Ca tratament adjuvant înainte de radioterapie la pacienții cu carcinom de prostată localizat cu risc crescut de progresie sau carcinom de prostată local avansat; goserelina a îmbunătățit supraviețuirea fără semne de boală (vezi pct. 5.1).
- Ca tratament adjuvant al prostatectomiei radicale la pacienții cu carcinom de prostată local avansat cu risc crescut de progresie a bolii: goserelina a îmbunătățit supraviețuirea fără semne de boală (vezi pct. 5.1).

(ii) Tratamentul neoplasmului mamar în stadiu avansat care răspunde la tratamentul hormonal, la femeile aflate în premenopauză și perimenopauză.

(iii) Alternativă la chimioterapie în tratamentul standard al neoplasmului mamar cu receptori estrogeni pozitivi, diagnosticat în stadiu precoce la femeile aflate în premenopauză sau perimenopauză.

(iv) Endometrioză: în tratamentul endometriozei, goserelina ameliorează simptomatologia, inclusiv durerea și reduce dimensiunile și numărul leziunilor endometriale.

(v) Reducerea dimensiunilor endometrului: goserelina este indicată pentru reducerea dimensiunilor endometrului, anterior ablației sau rezecției acestuia.

(vi) Fibromatoză uterină: în asociere cu tratamentul cu fer, goserelina îmbunătățește parametrii hematologici la pacientele cu anemie, înainte intervenției chirurgicale.

(vii) Reproducere asistată: supresia glandei hipofize, pentru pregătirea superovulației.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza recomandată este de 3,6 mg goserelină (un implant Reseligo), injectată subcutanat, în peretele abdominal anterior, la intervale de 28 de zile. Nu sunt necesare ajustări ale dozelor la vârstnici sau la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Deoarece în prezent nu există date clinice pentru perioade mai lungi de tratament, se recomandă ca endometrioza să fie tratată numai pe o perioadă de 6 luni. Curele de tratament nu trebuie repetate din cauza posibilității apariției demineralizării osoase. La pacientele cu endometrioză tratate cu goserelină, demineralizarea osoasă și simptomatologia vasomotorie sunt reduse prin utilizarea concomitentă a tratamentului de substituție hormonală (un medicament estrogenic și un progestativ, zilnic).

Pentru reducerea grosimii endometrului este necesar un tratament de 4 sau 8 săptămâni. A doua doză de goserelină poate fi necesară la pacientele cu uter mare sau pentru a permite planificarea tratamentului chirurgical la momentul oportun.

La femeile cu anemie, ca urmare a fibromatozei uterine, timp de până la 3 luni înainte de intervenția chirurgicală tratamentul cu goserelină trebuie administrat împreună cu preparate care să suplimenteze ferul.

Reproducerea asistată: goserelina se administrează pentru supresia glandei hipofize, exprimată printr-o concentrație plasmatică a estradiolului similară cu cea observată la începutul fazei foliculare (aproximativ 150 pmol/l). Supresia hipofizei apare, de obicei, la 7-21 de zile.

După supresia hipofizei se începe stimularea ovariană controlată (superovulație) cu gonadotrofină. Inhibiția hipofizară obținută prin folosirea unui medicament depot agonist este mai puternică, sugerând în anumite cazuri, necesitatea creșterii dozei de gonadotrofină.

La atingerea gradului optim de dezvoltare foliculară se întrerupe administrarea gonadotrofinei și se începe administrarea gonadotrofinei corionice umane (hCG) în scopul inducerii ovulației. Monitorizarea tratamentului, izolarea ovocitului precum și tehnicile de fertilizare se efectuează conform procedurilor de rutină ale fiecărei clinici în parte.

Copii și adolescenți

Reseligo nu este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Reseligo se administrează subcutanat. Pentru o administrare corectă, urmați instrucțiunile de pe partea interioară a cutiei.

Instrucțiunile de utilizare trebuie citite înainte administrării.

Trebuie avută prudență cand se administrează Reseligo în peretele abdominal anterior datorită proximității în dedesubt, a arterei epigastrice inferioare și a ramificațiilor sale.

Trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu IMC mic sau care primesc medicație anticoagulantă (vezi pct. 4.4).

Trebuie avută grijă ca injecția să se administreze subcutanat. Nu perforați vase de sânge, mușchi sau peritoneu.

În eventualitatea în care este nevoie să se îndepărteze chirurgical implantul cu goserelină, acesta poate fi localizat prin intermediul ultrasunetelor.

Pentru precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare, a se vedea pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Sarcină și alăptare (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Există un risc crescut de depresie (care poate fi severă) la pacienții cărora li se efectuează un tratament cu agoniști GnRH, cum este goserelin. Pacienții trebuie să fie informați în consecință și tratați, după caz, dacă apar simptome.

Terapia de privare de androgeni poate prelungi intervalul QT.

La pacienții cu istoric de factori de risc pentru prelungirea intervalului QT și la pacienții care primesc concomitent medicamente care pot prelungi intervalul QT (vezi pct. 4.5), medicii trebuie să evalueze balanța risc-beneficiu, inclusiv eventualitatea producerii torsadei vârfurilor, înainte de inițierea terapiei cu Reseligo.

Reacțiile la locul de injectare au fost raportate la goserelină, incluzând durere, hematom, hemoragie și afectare vasculară. Monitorizați pacienții afectați pentru semne și simptome de hemoragie abdominală. În cazuri foarte rare, erorile de administrare au dus la afectare vasculară și șoc hemoragic necesitând transfuzii de sânge și intervenție chirurgicală. Trebuie acordată o atenție deosebită când se administrează Reseligo pacienților cu IMC mic și/sau care primesc medicație anticoagulantă (vezi pct. 4.2).

Bărbați

Administrarea goserelinei la bărbații cu un anumit risc de a dezvolta obstrucție ureterală sau compresie a măduvei spinării trebuie făcută cu prudență și pacienții trebuie atent monitorizați în timpul primei luni de tratament. În cazul în care este prezentă sau apare compresia măduvei spinării sau insuficiența renală prin obstrucție ureterală, trebuie instituit tratamentul standard specific al acestor complicații.

Trebuie luată în considerare utilizarea inițială a unui anti-androgen (de exemplu ciproteron acetat 300 mg pe zi cu 3 zile înainte de administrarea goserelinei, iar tratamentul asociat va fi continuat timp de 3 săptămâni) la începutul tratamentului cu analogi de LHRH, deoarece s-a demonstrat că această asociere a prevenit posibilele sechele ale creșterii inițiale a concentrației plasmatice de testosteron.

Utilizarea agoniștilor LHRH poate determina scăderea densității minerale osoase. La bărbați, datele preliminare sugerează că administrarea bifosfonaților în asociere cu agoniști ai LHRH la bărbați poate reduce scăderea densității minerale osoase. O atenție deosebită este necesară în cazul pacienților cu factori de risc adiționali pentru osteoporoză (de exemplu consumul cronic de alcool etilic, fumatul, tratamentul de lungă durată cu anticonvulsivante sau corticosteroizi, antecedentele heredo-colaterale de osteoporoză).

Pacienții diagnosticați cu depresie și pacienții cu hipertensiune arterială trebuie monitorizați cu atenție.

La bărbații tratați cu agoniști ai LHRH a fost observată o scădere a toleranței la glucoză. La pacienții cu diabet zaharat preexistent, această scădere a toleranței la glucoză se poate manifesta ca un diabet

zaharat sau ca o pierdere a controlului glicemic. Din acest motiv, trebuie avută în vedere monitorizarea glicemiei.

Într-un studiu farmacoepidemiologic cu agonişti ai LHRH utilizaţi pentru tratamentul neoplasmului de prostată, s-au raportat infarct miocardic şi insuficienţă cardiacă. Riscul pare să crească la utilizarea asocierii cu anti-androgeni.

Femei

Neoplasm mamar

Scăderea densităţii minerale osoase

Utilizarea agoniştilor LHRH la femei poate determina reducerea densităţii minerale osoase.

După un tratament cu durată de 2 ani pentru neoplasm mamar în faza precoce, pierderea medie a densităţii minerale osoase a fost de 6,2% la nivelul colului femural şi 11,5% la nivelul coloanei vertebrale lombare. S-a demonstrat că această pierdere este parţial reversibilă, cu o recuperare la interval de un an după tratament de 3,4% faţă de valorile iniţiale la nivelul colului femural şi de 6,4% faţă de valorile iniţiale la nivelul coloanei vertebrale lombare, deşi procentele de reversibilitate se bazează pe date limitate. În cazul majorităţii femeilor, datele disponibile sugerează faptul că recuperarea pierderii osoase are loc după încetarea tratamentului.

Datele preliminare sugerează faptul că utilizarea goserelinei în asociere cu tamoxifen la paciente cu neoplasm mamar poate scădea pierderea minerală osoasă.

Afecţiuni benigne

Scăderea densităţii minerale osoase:

Utilizarea agoniştilor LHRH poate determina scăderea densităţii minerale osoase în medie cu 1% pe lună în primele 6 luni de tratament. Fiecare reducere cu 10% a densităţii minerale osoase este asociată cu creşterea de 2 până la 3 ori a riscului de apariţie a fracturilor. Datele disponibile sugerează faptul că în cazul majorităţii femeilor, densitatea minerală osoasă se reface după întreruperea tratamentului.

La pacientele tratate cu goserelină pentru endometrioza, tratamentul de substituţie hormonală adiţională s-a dovedit a avea un efect de reducere a pierderilor minerale osoase precum şi a simptomelor vasomotorii.

Nu sunt disponibile date specifice provenite de la paciente cu osteoporoză diagnosticată sau cu factori de risc pentru osteoporoză [de exemplu abuz cronic de alcool etilic, fumat, tratament de lungă durată cu medicamente care scad densitatea minerală osoasă (de exemplu anticonvulsivante sau corticosteroizi), antecedente heredo-colaterale de osteoporoză, malnutriţie (de exemplu anorexie nervoasă)]. Deoarece scăderea densităţii minerale osoase este mai probabil să afecteze într-o mai mare măsură aceste paciente, tratamentul cu goserelină trebuie evaluat individual şi trebuie iniţiat doar dacă beneficiile tratamentului depăşesc riscurile. Trebuie avute în vedere măsuri suplimentare pentru combaterea scăderii densităţii minerale osoase.

Sângerarea de întrerupere

La începutul tratamentului cu goserelină unele femei pot prezenta sângerări vaginale cu durată şi intensitate variabilă. De obicei, acestea apar în prima lună de tratament. Această sângerare reprezintă, probabil, sângerarea de întrerupere a estrogenilor şi este de aşteptat să se oprească spontan. Dacă sângerarea continuă, trebuie investigată etiologia.

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la efectele tratamentului cu goserelină cu durată mai mare de 6 luni în afecţiunile ginecologice benigne.

Goserelina poate determina creşterea rezistenţei colului uterin, ceea ce poate duce la dificultăţi în dilatarea acestuia.

În cazul reproducerii asistate, goserelina trebuie administrată în cadrul tratamentului numai sub îndrumarea unui medic specialist în acest domeniu.

Similar altor agoniști ai LHRH, administrarea asociată de goserelină 3,6 mg cu gonadotrofine a determinat apariția sindromului de hiperstimulare ovariană (SHSO). Stimularea ciclului ovarian trebuie atent monitorizată pentru a identifica pacientele cu risc de a dezvolta SHSO. Dacă este cazul, administrarea gonadotrofinei corionice umane (hCG) trebuie evitată pe cât este posibil.

Se recomandă ca goserelina să fie utilizată cu atenție în programele de reproducere asistată la pacientele cu sindrom ovarian polichistic, deoarece există riscul creșterii numărului de foliculi stimulați.

În timpul tratamentului trebuie utilizate metode non-hormonale de contracepție până la repornirea menstruației după oprirea tratamentului cu goserelină.

Pacienții diagnosticați cu depresie și pacienții cu hipertensiune arterială trebuie monitorizați cu atenție.

Goserelina poate să determine o reacție pozitivă în cadrul testelor pentru controlul antidoping.

Copii și adolescenți

Goserelina nu este indicată pentru utilizare la copii și adolescenți, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite la această grupă de pacienți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece tratamentul de privare de androgeni poate prelungi intervalul QT, utilizarea concomitentă a Reseligo cu medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT sau medicamente capabile să inducă torsada vârfurilor, cum sunt clasa IA (de exemplu chinidină, disopiramidă) sau clasa III (de exemplu amiodaronă, sotalol, dofetilid, ibutilidă) medicamente antiaritmice, metadonă, moxifloxacină, antipsihotice, etc. trebuie să fie evaluată cu atenție (vezi pct 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Reseligo nu trebuie utilizat în timpul sarcinii deoarece există un risc teoretic de avort sau malformații fetale dacă sunt administrați agoniști LHRH. Înainte de începerea tratamentului, pacientele aflate la vârsta fertilă trebuie examinate cu atenție pentru a exclude sarcina. În timpul tratamentului trebuie utilizate metode non-hormonale de contracepție, până la apariția menstruelor (a se vedea, de asemenea, avertizările cu privire la timpul de revenire a menstruației la secțiunea 4.4).

Sarcina trebuie exclusă înainte de utilizarea goserelinei în reproducerea asistată. Datele clinice în această situație sunt limitate, dar observațiile disponibile sugerează că nu există o relație cauzală între administrarea de goserelină și dezvoltarea ulterioară a oricărei anomalii a ovocitului sau produsului de concepție.

Alăptarea

Utilizarea goserelinei în timpul alăptării nu este recomandată.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Goserelina nu influențează sau influențează neglijabil capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele categorii de frecvență a reacțiilor adverse (RA) au fost stabilite pe baza raportărilor din studii clinice și raportărilor după punerea pe piață și raportărilor spontane. Cel mai frecvent raportate reacții adverse sunt bufeurile, transpirațiile și reacțiile la locul administrării.

S-a folosit următoarea convenție pentru clasificarea frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel: Reacții adverse la goserelină 3,6 mg clasificate MedDRA, pe aparate, organe și sisteme

Aparate, organe și sisteme	Frecvență	Reacții adverse la medicament	
		Bărbați	Femei
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)	Foarte rare	Tumori hipofizare	Tumori hipofizare
	Cu frecvență necunoscută	N/A	Degenerare a formațiunilor fibromatoase
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate la medicament	Reacții de hipersensibilitate la medicament
	Rare	Reacție anafilactică	Reacție anafilactică
Tulburări endocrine	Foarte rare	Hemoragie hipofizară	Hemoragie hipofizară
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Afectare a toleranței la glucoză ^a	N/A
	Mai puțin frecvente	N/A	Hipercalcemie
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Scăderi ale libidoului ^b	Scăderi ale libidoului ^b
	Frecvente	Alterare a dispoziției, depresie	Alterare a dispoziției, depresie
	Foarte rare	Manifestări psihotice	Manifestări psihotice
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Parestezii	Parestezii
		Compresie a măduvei spinării	N/A
		N/A	Cefalee
Tulburări cardiace	Frecvente	Insuficiență cardiacă ^f , infarct miocardic ^f	NA
Tulburări vasculare	Foarte frecvente	Bufeuri ^b	Bufeuri ^b
	Frecvente	Tensiune arterială anormală ^c	Tensiune arterială anormală ^c
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Hiperhidroză ^b	Hiperhidroză ^b , acnee ⁱ
	Frecvente	Erupții cutanate tranzitorii ^d	Erupții cutanate tranzitorii ^d , alopecie
	Cu frecvență necunoscută	Alopecie ^h	(vezi Frecvente)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Dureri osoase ^e	N/A
		Vezi "Mai puțin frecvente"	Artralгии
	Mai puțin frecvente	Artralгии	(vezi 'Frecvente')
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Obstrucție ureterală	N/A
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Foarte frecvente	Disfuncție erectilă	N/A
		N/A	Uscăciune vulvo-vaginală
		N/A	Mărire a sânilor
	Frecvente	Ginecomastie	N/A
	Mai puțin frecvente	Mastodinie	N/A
	Rare	N/A	Chisturi ovariene
	N/A	Sindrom de hiperstimulare ovariană (în cazul administrării cu gonadotrofine)	

	Cu frecvență necunoscută	N/A	Sângerare de întrerupere (vezi pct. 4.4)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	(vezi "Frecvente")	Reacții la locul injectării
	Frecvente	Reacții la locul injectării N/A	(vezi Foarte frecvente) Mărire a tumorii, tumoare dureroasă (la începutul tratamentului)
Investigații diagnostice	Frecvente	Scădere a densității minerale osoase (vezi pct 4.4), creștere în greutate	Scădere a densității minerale osoase (vezi pct 4.4), creștere în greutate

a. O reducere a toleranței la glucoză a fost observată la bărbații tratați cu agonști de LHRH. Aceasta se poate manifesta ca un diabet zaharat sau pierderea controlului glicemiei, la pacienții cu un diabet zaharat preexistent.

b. Acestea sunt reacții adverse care necesită rareori întreruperea tratamentului. Hiperhidroza și bufeurile pot continua după încetarea tratamentului cu goserelină.

c. Modificările tensiunii arteriale, manifestate prin hipotensiune arterială și hipertensiune arterială au fost raportate ocazional. Modificările sunt de obicei tranzitorii, dispărând fie în timpul tratamentului, fie după întreruperea lui. Rar, aceste modificări au necesitat o intervenție medicală, incluzând întreruperea tratamentului cu goserelină.

d. Acestea au fost în general de intensitate medie, adesea au regresat, fără a necesita întreruperea tratamentului.

e. Inițial, pacienții cu neoplasm de prostată pot acuza o creștere temporară a intensității durerilor osoase, care pot fi tratate simptomatic.

f. Observată în studiul farmacoepidemiologic cu agonști ai LHRH utilizați pentru tratamentul neoplasmului de prostată. Riscul pare să crească la utilizarea asocierii cu anti-androgeni.

g. Căderea părului a fost raportată la femei, inclusiv la pacienții tineri tratați pentru afecțiuni benigne. Căderea părului este ușoară dar ocazional poate fi severă.

h. Mai ales pierderea părului de pe corp, un efect așteptat al nivelului scăzut de androgen.

i. În majoritatea cazurilor, acnea a fost raportată din prima lună de tratament cu goserelină.

Experiența după punerea pe piață

A fost raportat un număr mic de cazuri de modificări ale hemoleucogramei, disfuncție hepatică, embolie pulmonară și pneumonie interstițială ca urmare a administrării de goserelină.

Suplimentar, următoarele reacții adverse la medicament au fost raportate la femeile tratate pentru indicații benigne ginecologice:

Acnee, modificări ale pilozității corporale, xeroză cutanată, creștere în greutate, creștere a concentrației plasmatică a colesterolului, vaginită, secreție vaginală, nervozitate, tulburări ale somnului, fatigabilitate, edeme periferice, mialgii, crampe musculare la nivelul gambelor, greață, vărsături, diaree, constipație, disconfort abdominal, afectare a vocii.

Inițial, pacienții cu neoplasm mamar pot prezenta o creștere temporară a semnelor și simptomelor, care pot fi tratate simptomatic.

Rar, pacientele cu neoplasm mamar metastazat au prezentat hipercalcemie la inițierea tratamentului cu goserelină. Dacă apar simptome care indică hipercalcemie (de exemplu senzație de sete), aceasta trebuie exclusă.

Rar, unele femei pot intra la menopauză în timpul tratamentului cu analogi ai LHRH și menstrele nu se reiau la întreruperea tratamentului. Nu se cunoaște dacă acestea sunt determinate de tratamentul cu goserelină sau rezultă ca urmare a afecțiunii ginecologice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 - RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Informațiile despre supradozajul la om sunt limitate. În cazurile în care goserelina a fost în mod accidental readministrată înainte de perioada indicată sau a fost administrată în doze mai mari, nu au fost semnalate reacții adverse semnificative clinic. Testele efectuate la animale cu doze mari de goserelină nu au evidențiat alte efecte decât cele terapeutice așteptate asupra concentrației plasmatice a hormonilor sexuali și asupra aparatului de reproducere. Cazurile de supradozaj vor fi tratate simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: tratament endocrin, hormoni și substanțe înrudite, analogi de gonadorelină, codul ATC: L02AE03.

Goserelina (D-Ser (But)₆ Azgly₁₀ LH-RH) este un analog sintetic al LH-RH natural. Prin administrarea repetată, goserelina inhibă secreția hipofizară de LH, determinând scăderea concentrației plasmatice de testosteron la bărbați și de estradiol la femei. Efectele sunt reversibile la întreruperea tratamentului. Similar altor analogi ai LHRH, inițial, goserelina poate crește tranzitor concentrațiile plasmatice ale testosteronului la bărbați și estradiolului la femei.

La bărbați, la aproximativ 21 de zile de la prima injectare a medicamentului, concentrațiile testosteronului au scăzut la valori întâlnite în cazul castrării chirurgicale și au rămas la aceste valori în cazul tratamentului cu administrare la intervale de 28 de zile. Această inhibare duce la regresia tumorii de prostată și la îmbunătățirea simptomelor la majoritatea pacienților.

În studii clinice comparative a fost demonstrat că pacienții cu carcinom de prostată metastatic, tratați cu goserelină, au o durată de supraviețuire similară celei obținute după castrarea chirurgicală.

Într-o analiză combinată a 2 studii randomizat controlate comparând bicalutamida 150 mg în monoterapie cu castrarea (majoritar medicamentoasă, cu goserelină), nu s-a observat o diferență semnificativă în supraviețuirea generală între pacienții tratați cu bicalutamidă și pacienții tratați prin castrare. (RR=1,05; [ÎI 95% 0,81 - 1,36]). Oricum, echivalența dintre cele două tratamente nu este concludentă din punct de vedere statistic.

În studii clinice comparative, a fost demonstrat că goserelina prelungeste durata de supraviețuire fără simptome și durata totală de supraviețuire dacă este utilizată ca tratament adjuvant la radioterapie la pacienții cu carcinom de prostată localizat cu risc crescut de progresie (T1-T2 și PSA de cel puțin 10 ng/ml sau scor Gleason de cel puțin 7) sau carcinom de prostată local avansat (T3-T4). Durata optimă a tratamentului adjuvant nu a fost stabilită; într-un studiu clinic comparativ s-a demonstrat că tratamentul adjuvant cu goserelină timp de 3 ani, determină ameliorarea semnificativă a duratei de supraviețuire comparativ cu radioterapia izolată. A fost demonstrat că tratamentul adjuvant cu goserelină administrat înainte de radioterapie, a ameliorat durata de supraviețuire fără simptome la pacienții cu risc de apariție a carcinomului de prostată localizat sau local avansat.

După prostatectomie, la pacienții depistați cu metastaze (extraprostatice), tratamentul adjuvant cu goserelină poate să prelungescă durata de supraviețuire fără simptome, dar fără o prelungire semnificativă a duratei globale de supraviețuire, decât dacă pacienții au avut invazie ganglionară descoperită în timpul intervenției chirurgicale. Înaintea inițierii tratamentului adjuvant cu goserelină,

la pacienții cu stadializare histopatologică de boală local avansată trebuie avuți în vedere factori suplimentari de risc, cum sunt: PSA minim 10 ng/ml sau un scor Gleason de minim 7. Nu sunt dovezi ale ameliorării răspunsului clinic al pacientului la utilizarea tratamentului adjuvant cu goserelină înainte de prostatectomia radicală.

La femei, concentrația plasmatică a estradiolului a fost suprimată la 21 de zile după prima administrare și cu tratament continuu la intervale de 28 de zile a rămas la aceleași valori, comparabile cu cele din post-menopauză. Această diminuare este asociată cu un răspuns în neoplasmul mamar avansat dependent hormonal, uter fibromatos și endometrioze și cu o supresie a dezvoltării foliculare ovariene. Aceasta va determina subțierea endometrului, cu amenoree secundară la majoritatea pacientelor.

În timpul tratamentului cu analogi ai LHRH, pacientele pot intra la menopauză. Rar, la unele femei menstruațiile nu revin la întreruperea tratamentului.

S-a demonstrat că administrarea goserelinei concomitent cu fierul induce amenoree și îmbunătățește concentrația de hemoglobină și parametrii hematologici legați de aceasta la femeile cu fibromatoză uterină și anemie. Asocierea a determinat o concentrație medie a hemoglobinei cu 1 g/l peste cea obținută după monoterapia cu fier.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Biodisponibilitatea goserelinei după administrarea subcutanată este aproximativ 100%. Administrarea unei doze la intervale de 4 săptămâni asigură menținerea unor concentrații eficiente, fără acumulare tisulară. Goserelina se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică și are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 2 până la 4 ore la subiecții cu funcție renală normală. Timpul de înjumătățire plasmatică este crescut la pacienții cu disfuncție renală. În cazul administrării medicamentului o dată pe lună, disfuncția renală va avea un efect minim asupra timpului de înjumătățire plasmatică. Ca urmare, nu este necesară ajustarea dozelor la acești pacienți. Nu există modificări semnificative ale farmacocineticii la pacienții cu insuficiență hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

După administrarea îndelungată de doze repetate de goserelină s-a observat creșterea incidenței tumorilor benigne hipofizare la șobolani masculi. Deoarece aceeași observație a fost făcută și în cazul castrării chirurgicale la aceleași specii, nu s-a putut stabili relevanța la om.

La șoareci, administrarea îndelungată și repetată a dozelor utilizate la om, a determinat modificări histologice în anumite zone ale sistemului digestiv, manifestate prin hiperplazia celulelor insulare pancreatice și o proliferare benignă la nivelul regiunii pilorice, raportate ca leziuni spontane la aceste specii. Semnificația clinică a acestor observații este necunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Poli(D,L-lactid-co-glycolid) 50:50

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de deschidere: 4 ani.

După deschidere: A se utiliza imediat după desfacerea pungii.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Aplicator cu doză unică, sub formă de seringă formată din trei părți principale: corpul care include implantul, o mandrină și un ac. Aplicatorul este ambalat împreună cu o capsulă desicantă într-o pungă compusă din trei straturi laminare (dinspre exterior): film PETP, strat de aluminiu, film PE. Pungile sunt ulterior ambalate într-o cutie de carton.

Reseligo este disponibil în cutie de carton cu 1 sau 3 pungi cu implant, în seringă preumplută.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se folosi conform recomandărilor medicului.

A se utiliza numai dacă ambalajul este intact. A se utiliza imediat după deschiderea pungii.

A se arunca seringă într-un dispozitiv de colectare aprobat.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Labormed-Pharma S.A.

Bd. Theodor Pallady, nr. 44B, Sector 3, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14901/2023/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data autorizării - Noiembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2023