

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

## ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®)

### **Склад:**

*діюча речовина:* 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 10,8 мг гозерелін-основи;

*допоміжні речовини:* сополімер лактиду та гліколіду.

**Лікарська форма.** Капсула для підшкірного введення пролонгованої дії.

*Основні фізико-хімічні властивості:* шматочки твердого полімеру циліндричної форми від білого до кремового кольору, вільні або практично вільні від видимих часток.

**Фармакотерапевтична група.** Аналоги гонадотропін-релізінг гормону.

Код АТХ L02A E03.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Золадекс (D-Ser (Bu)<sup>6</sup>Azgly<sup>0</sup>ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютеїнізуючого гормону – релізінг гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні Золадекс 10,8 мг пригнічує виділення гіпофізом лютеїнізуючого гормону, що призводить до зниження сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. На початковому етапі Золадекс 10,8 мг, подібно до інших агоністів ЛГ-РГ, може спричинити тимчасове збільшення сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок.

У чоловіків протягом приблизно до 21-го дня після введення першого депо концентрації тестостерону зменшуються до кастраційного рівня та залишаються зниженими при подальшому введенні препарату кожні 3 місяці. Дані свідчать, якщо у виняткових обставинах повторне введення препарату через 3 місяці не відбувається, концентрація тестостерону лишається на кастраційному рівні у більшості пацієнтів ще протягом до 16 тижнів.

У жінок концентрація естрадіолу у сироватці крові знижується протягом 4 тижнів після введення першого депо та залишається зниженою до завершення періоду лікування. У пацієток, рівні естрадіолу яких вже знижені внаслідок застосування аналогів ЛГ-РГ, при переведенні на Золадекс 10,8 мг концентрації лишаються зниженими. Пригнічення естрадіолу супроводжується реакцією у пацієток з ендометріозом або фібромами матки, та призводить до аменореї у більшості пацієток.

На початку застосування Золадексу у деяких жінок можливі вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Такі кровотечі, вірогідно, є реакцією на вилучення естрогенів та зазвичай минають самі по собі.

Протягом лікування аналогами ЛГ-РГ у пацієток може настати природна менопауза; у поодиноких випадках після завершення лікування менструації не відновлюються.

#### *Фармакокінетика.*

Дотримання рекомендацій із дозування Золадексу 10,8 мг забезпечує стабільну експозицію гозереліну без клінічно значущої акумуляції препарату. Зв'язування Золадексу з білками незначне; період напіввиведення з сироватки крові становить 2-4 години в осіб з нормальною функцією нирок. Максимального рівня сироваткової концентрації (середня  $C_{max} = 8-10$  мг/мл) досягали приблизно через 2 години після разового введення Золадексу 10,8 мг. Через 24 години рівні гозереліну стрімко зменшуються до дня 4, після чого середня концентрація відносно стабільно залишається на рівні 0,3-1 нг/мл до завершення періоду лікування. У пацієнтів із порушенням функції нирок період напіввиведення збільшений. При дотриманні рекомендацій із застосування депо 10,8 мг зазначена зміна не призводить до будь-якої акумуляції, і потреби у корекції дози у таких пацієнтів немає. Значних змін фармакокінетики у пацієнтів із печінковою недостатністю не спостерігається.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

**Рак передміхурової залози.** Терапія раку простати, при якому можливий гормональний вплив.

**Ендометріоз.** Терапія ендометріозу, включаючи полегшення симптомів, таких як біль, та зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень

**Фіброма матки.** Терапія фіброїдів, включаючи зменшення ушкоджень, покращення гематологічного стану та полегшення таких симптомів як біль Як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою полегшення операційної техніки і зменшення втрат крові при операції.

**Рак молочної залози у жінок у період прменопаузи.**

### **Протипоказання.**

Відома гіперчутливість до гозереліну ацетату або до інших аналогів ЛГ-РГ (лютеїнізуючого гормону – рилізінг гормону).

Період вагітності або годування груддю.

Дитячий вік.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Оскільки андроген-деприваційна терапія може призводити до подовження інтервалу QT, слід ретельно оцінити супутнє застосування Золадексу з лікарськими засобами, здатними подовжувати інтервал QT, або препаратами, що можуть спричиняти шлуночкову тахікардію типу «пірует», такими як антиаритмічні засоби класу IA (наприклад, хінідин, дизопірамід) або класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), метадон, моксифлоксацин, антипсихотичні препарати тощо (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Особливості застосування.**

Немає даних щодо видалення або розчинення імплантату.

Існує високий ризик розвитку депресії (що може бути тяжкою) у пацієнтів, які отримують лікування агоністами гонадотропін-рилізінг гормону, такими як гозерелін. Пацієнтів слід проінформувати про цей ризик, та, якщо з'являться симптоми, призначити відповідне лікування.

Повідомлялося про випадки кровотечі навколо місця введення препарату, що призводили до геморагічного шоку. При застосуванні препарату Золадекс потрібно брати до уваги такі заходи безпеки:

- Ін'єкції робити у ділянку з меншою вірогідністю пошкодження судин.
- Потрібно ретельно зважити можливість застосування препарату Золадекс у пацієнтів зі схильністю до кровотечі (наприклад, тих, які застосовують антикоагулянти).

Андроген-деприваційна терапія може призводити до подовження інтервалу QT.

Перед призначенням Золадексу пацієнтам з наявністю в анамнезі подовження інтервалу QT або з факторами ризику його подовження, а також пацієнтам, які супутньо застосовують лікарські засоби, що можуть спричиняти подовження інтервалу QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), необхідно оцінити співвідношення користі та ризику, в тому числі можливість виникнення шлуночкової тахікардії типу «пірует».

### **Чоловіки**

Слід з обережністю застосовувати Золадекс 10,8 мг чоловікам, яким загрожує розвиток непрохідності сечовивідних шляхів або компресія спинного мозку, а також ретельно наглядати за такими пацієнтами протягом першого місяця терапії. У випадку наявності або виникнення компресії спинного мозку чи ниркової недостатності через непрохідність сечовивідних шляхів слід вдатися до стандартного лікування таких ускладнень.

Малоймовірно, що пацієнтам, хворим на рак передміхурової залози, що не є гормонозалежним, таке лікування буде корисним. Ця стійкість до лікування може бути результатом відсутності реакції на кастрацію або гормональне лікування.

Рекомендоване дозування тестостерономії до введення лікування для можливості оцінки терапевтичної користі.

На початкових етапах терапії аналогами ЛГ-РГ слід розглянути можливість застосування антиандрогенів (наприклад, ципротерону ацетату 300 мг щодня протягом 3 днів до та 3 тижнів після терапії Золадексу), оскільки є повідомлення, що це запобігає можливим наслідкам початкового підвищення рівнів тестостерону у сироватці.

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зменшення мінеральної щільності кісток. Попередні дані свідчать, що застосування у чоловіків бісфосфонатів на додачу до агоністів ЛГ-РГ може зменшувати втрату мінералів кісток. Особливої обережності слід дотримуватися у випадку пацієнтів із додатковими факторами ризику розвитку остеопорозу (такими як хронічне зловживання алкоголем, паління, довготривала терапія протисудомними засобами або кортикостероїдами, наявність остеопорозу у родинному анамнезі).

Відзначалися випадки змін настрою, в тому числі депресія. За пацієнтами зі встановленою депресією та пацієнтами з гіпертензією потрібен ретельний нагляд.

Існує високий ризик зниження тиску (який може бути серйозним) у пацієнтів, які проходили лікування за допомогою агоністів ЛГ-РГ, таких як гозерелін. Слід повідомити про це пацієнтів і лікувати їх належним чином, якщо з'являться симптоми.

У фармакоепідеміологічному дослідженні агоністів ЛГ-РГ, що використовувалися для лікування раку передміхурової залози, спостерігалися випадки інфаркту міокарда та серцевої недостатності. Ризик, схоже, зростає, якщо агоністи ЛГ-РГ застосовувати у комбінації з антиандрогенними засобами.

Зменшення толерантності до глюкози відзначалося у чоловіків, які застосовували агоністи ЛГ-РГ. Це може проявлятися як діабет або втрата глікемічного контролю в осіб з уже наявним цукровим діабетом. Слід врахувати контроль за рівнями глюкози в крові.

#### *Жінки*

Жінкам застосування препарату Золадекс 10,8 мг показане лише для терапії ендометріозу та фіброїдів. У випадку необхідності застосування гозереліну за іншими показаннями слід звернутися до інструкції із застосування препарату Золадекс 3,6 мг.

У випадку раку молочної залози у жінок у період передменопаузи перед тим як розпочинати застосування препарату Золадекс 10,8 мг, необхідно визначити статус рецепторів гормонів пухлини. Якщо хвороба виявиться рецепторнегативною, препарат Золадекс у капсулах для підшкірного введення пролонгованої дії по 10,8 мг застосовувати не слід.

Після початку терапії агоністами ЛГ-РГ спостерігається тимчасове підвищення рівнів естрадіолу в крові у жінок.

#### *Зменшення мінеральної щільності кісток*

Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зменшення мінеральної щільності кісткової тканини приблизно на 1 % на місяць протягом 6-місячного періоду лікування. Кожне зниження мінеральної щільності кісток на 10 % в 2-3 рази підвищує ризик переломів.

Існуючі дані свідчать, що у більшості жінок щільність кісток відновлюється після припинення застосування препарату.

У пацієнок, які приймають Золадекс для лікування ендометріозу, додаткова гормонозамісна терапія (ГЗТ) послаблювала зменшення мінеральної щільності кісток та вираженість вазомоторних симптомів. Досвіду застосування ГЗТ терапії у жінок, які застосовують Золадекс 10,8 мг, немає.

Немає специфічних даних щодо застосування препарату пацієнтам з установленим остеопорозом чи факторами ризику його розвитку (такими як хронічне зловживання алкоголем, паління, довготривала терапія препаратами, що знижують мінеральну щільність кісток, наприклад, протисудомними засобами або кортикостероїдами, наявність остеопорозу в родинному анамнезі, порушення харчування, наприклад, нервова анорексія). Оскільки зменшення мінеральної щільності кісток у таких пацієнтів може бути більш небезпечним, застосування препарату Золадекс слід обмірковувати у кожному окремому випадку та починати терапію, лише якщо в результаті ретельної оцінки визначено, що користь переважає над ризиком. Слід вдатися до додаткових заходів протидії втраті кісткових мінералів.

#### *Зменшення мінеральної щільності кісткової тканини при лікуванні раку молочної залози у жінок*

Використання агоністів ЛГ-РГ може спричинити зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Через 2 роки лікування від ранньої стадії раку грудей середня втрата мінеральної щільності кісткової тканини була 6,2 % та 11,5 % на рівні шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта відповідно. Було встановлено, що ця втрата є частково оборотною, під час спостереження протягом року без лікування, з відновленням у 3,4 % та 6,4 % порівняно з включенням на рівні шийки стегнової кістки та поперекового

відділу хребта відповідно, навіть якщо це відновлення засноване на дуже обмежених даних. Для більшості жінок доступні на цей момент дані наводять на думку, що відновлення втрати кісткової тканини настає після припинення лікування.

За попередніми даними виникає думка, що використання гозереліну у поєднанні з тамоксіфеном у пацієнок, хворих на рак грудей, може зменшити демінералізацію кісткової тканини.

#### *Кровотеча відміни*

На початку застосування Золадексу у деяких пацієнок можливі вагінальні кровотечі різної тривалості та інтенсивності. Зазвичай така кровотеча трапляється в перший місяць після початку лікування, вірогідно є реакцією на вилучення естрогену та зазвичай минає сама по собі. Якщо кровотеча не минає, слід встановити її причину.

Час до відновлення менструацій після припинення терапії препаратом Золадекс 10,8 мг у деяких випадках може бути подовженим (середня тривалість вторинної аменореї після припинення застосування Золадексу 10,8 мг становить 7-8 місяців). У разі необхідності швидкого відновлення менструацій рекомендується застосовувати Золадекс 3,6 мг.

Застосування Золадексу може призводити до посилення опору шийки матки, тому при розширенні шийки слід дотримуватися обережності.

Немає клінічних даних щодо ефекту застосування Золадексу для лікування доброякісних гінекологічних станів протягом більше 6 місяців.

Жінкам репродуктивного віку слід застосовувати негормональні методи контрацепції протягом терапії препаратом Золадексом та до відновлення менструацій після завершення лікування.

За пацієнтами зі встановленою депресією та хворими на артеріальну гіпертензію потрібен ретельний нагляд.

Застосування Золадексу може призвести до позитивної реакції на антидопінговий тест.

Існує високий ризик зниження тиску (який може бути серйозним) у пацієнтів, які проходили лікування за допомогою агоністів ЛГ-РГ, таких як гозерелін. Слід повідомити про це пацієнтів і лікувати їх належним чином, якщо з'являться симптоми.

#### *Вказівка щодо використання конверта*

Застосовувати тільки у випадку, якщо конверт зі шприц-аплікатором не ушкоджений. Застосовувати відразу після розкриття конверта.

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Золадекс не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю, оскільки існує теоретичний ризик викидня або виникнення внутрішньоутробних аномалій під час прийому агоністів ЛГ-РГ протягом вагітності. Необхідно провести ретельний огляд жінок, які можуть завагітніти, щоб виключити можливість вагітності.

Під час лікування слід застосовувати негормональні методи контрацепції до відновлення менструації.

#### *Фертильність*

Для жінок такі аналоги ЛГ-РГ, як Золадекс 3,6 мг та Золадекс 10,8 мг, призначені для пригнічення ЛГ та ФСГ. Як наслідок, це може вплинути на лібідо (див. розділ «Побічні реакції») та спричинити припинення овуляції та менструації, з цього випливає негативний, але оборотний вплив на фертильність жінки. Під час лікування аналогами ГнРГ може природно настати менопауза. Рідко у деяких жінок після припинення лікування не відновлюються менструації. Дослідження на щурах показують, що вплив на фертильність жінок є оборотним.

Для чоловіків: такі аналоги ЛГ-РГ, як Золадекс 3,6 мг та Золадекс 10,8 мг, призначені для пригнічення ЛГ та ФСГ. Як наслідок, це може спричинити порушення ерекції та вплинути на лібідо (див. розділ «Побічні реакції»), а також, можливо, на сперматогенез. Хоча даних про фертильність чоловіків немає, на основі оборотності впливу на фертильність щурів та оборотності гістопатологічних змін статевої системи у собаки через рік лікування препаратом Золадекс можна надіятися, що такий вплив у чоловіків оборотний.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Немає відомостей про те, що Золадекс може погіршувати здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Застосовувати тільки у випадку, якщо конверт зі шприц-аплікатором неушкоджений

Застосовувати відразу після розкриття конверта.

Дозволяється застосування місцевої анестезії, але у більшості випадків вона не потрібна.

*Дорослі чоловіки (в тому числі пацієнти літнього віку).*

1 капсулу (10,8 мг) препарату Золадекс вводити підшкірно в передню черевну стінку кожні 3 місяці.

*Дорослі жінки (в тому числі пацієнти літнього віку).*

1 капсулу (10,8 мг) препарату Золадекс вводити підшкірно в передню черевну стінку кожні 12 тижнів.

*Ендометріоз та фіброма матки:* лікування має тривати лише 6 місяців, оскільки клінічні дані відносно більш тривалих періодів застосування відсутні.

Повторні курси лікування проводити не слід через небезпеку втрати частини мінеральних компонентів та зменшення щільності кісткової тканини.

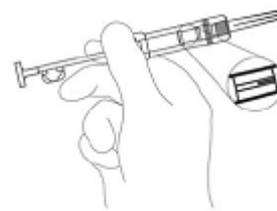
У пацієток, які приймали гозерелін для лікування ендометріозу, додаткова гормонозамісна терапія (щоденне приймання естрогенного та прогестрогенного препаратів) зменшувала втрату мінеральної щільності кісткової тканини і вираженість вазомоторних симптомів.

Досвід застосування гормонозамісної терапії жінкам, які одержували Золадекс 10,8 мг, відсутній.

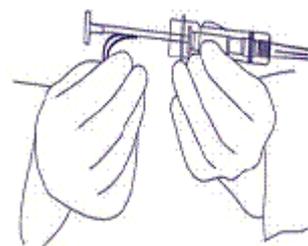
Для хворих із нирковою або печінковою недостатністю, а також для хворих літнього віку коригувати дозу немає необхідності.

### **Інструкція щодо введення**

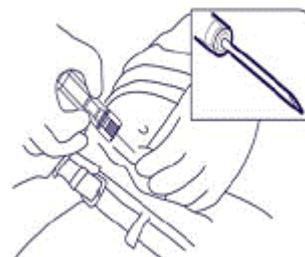
1. Покладіть пацієнта у зручне положення так, щоб верхня частина тіла була злегка піднята. Обробіть місце введення на передній черевній стінці. При необхідності застосовуйте місцевий анестетик.
2. Розкрийте конверт за лініями стрілок і дістаньте шприц-аплікатор. При доброму освітленні перевірте наявність капсули у віконці шприца (мал. 1).
3. Обережно видаліть (за стрілкою) пластиковий запобіжник з поршня (мал. 2). Зніміть ковпачок з голки. Не намагайтесь видалити пухирці повітря зі шприца та голки, щоб випадково не видавити капсулу зі шприца.
4. Великим та вказівним пальцями утворіть складку шкіри на передній черевній стінці нижче пупкової лінії. Слід тримати шприц за корпус, на відстані 2 см від голки. Голку вводять підшкірно, під гострим кутом (30–45°), зрізом наверх до шкіри, до того моменту, коли корпус шприца торкнеться шкіри пацієнта (мал. 3).
5. Не вводити голку внутрішньовенно або внутрішньочеревно. Неправильний захват голки та неправильний кут введення показані на мал. 4.
6. Для введення капсули і активації захисного механізму натисніть на поршень до самого кінця. В цей момент Ви можете почути клацання і відчуєте, що захисний механізм автоматично висувається, закриваючи голку. Захисний механізм не буде активованим, якщо поршень натиснуто не до кінця.



Мал. 1



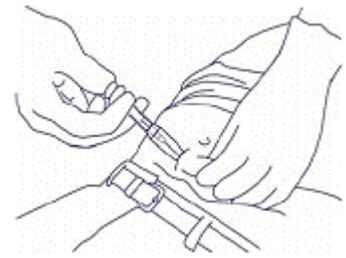
Мал. 2



Мал. 3



Мал. 4



Мал. 5

**Діти.**

Золадекс не показаний для застосування дітям.

**Передозування.**

Досвід передозування у людини невеликий. У випадку введення Золадексу до запланованого часу або у більшій, ніж призначено, дозі, клінічно значущих небажаних ефектів не спостерігалось. Результати досліджень на тваринах не свідчать про будь-який вплив, крім терапевтичного, на концентрацію статевих гормонів та статеві шляхи при застосуванні вищих доз Золадексу 10,8 мг. У випадку передозування слід надати симптоматичне лікування.

**Побічні реакції.**

Частота небажаних реакцій була розрахована за даними звітів про клінічні дослідження препарату Золадекс та постмаркетингових повідомлень. До найбільш поширених небажаних реакцій належали припливи, спітніння та реакції у місці введення.

За частотою небажані явища розподіляються таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ) та невідомої частоти (неможливо встановити за наявними даними).

Таблиця. Побічні реакції на Золадекс 10,8 мг за системами класів органів з MedDRA

Клас систем органів	Частота	Чоловіки	Жінки
<i>Новоутворення</i> 7. Видаліть шприц як показано на мал. 5 і дозвольте захищеному механізму рухатись до тих пір, поки він повністю не закритиметься. Не відокремлюйте голку. Утилізуйте використаний шприц методом, дозволеним для гострих предметів.	Дуже рідко	Пухлини гіпофіза	Пухлини гіпофіза
	Невідомої частоти	Дегенерація фіброми матки	
З боку імунної системи	Нечасто	Реакції гіперчутливості на препарат	Реакції гіперчутливості на препарат
	Рідко	Анафілактичні реакції	Анафілактичні реакції
З боку ендокринної системи	Дуже рідко	Крововиливи у гіпофіз	Крововиливи у гіпофіз
З боку метаболізму та харчування	Часто	Порушення толерантності до глюкози <sup>a</sup>	□
Психічні розлади	Дуже часто	Зниження лібідо <sup>b</sup>	Зниження лібідо <sup>b</sup>
	Часто	Зміни настрою, депресії	Зміни настрою, депресії
	Дуже рідко	Психічні розлади	Психічні розлади
З боку нервової системи	Часто	Парестезія	Парестезія

		Компресія спинного мозку <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Головний біль
<i>Кардіологічні порушення</i>	Часто	Серцева недостатність <sup>f</sup> , інфаркт міокарда <sup>f</sup>	<input type="checkbox"/>
	Невідома	Пролонгація інтервалу QT (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)	<input type="checkbox"/>
<i>Судинні розлади</i>	Дуже часто	Припливи <sup>b</sup>	Припливи <sup>b</sup>
	Часто	Порушення артеріального тиску <sup>e</sup>	Порушення артеріального тиску <sup>e</sup>
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	Дуже часто	Гіпергідроф <sup>f</sup>	Гіпергідроф, акне <sup>i</sup>
	Часто	Висипання <sup>d</sup>	Висипання <sup>d</sup> , випадання волосся <sup>g</sup>
	Невідома	Облисіння <sup>h</sup>	Висипання <sup>d</sup> , випадання волосся <sup>g</sup>
<i>З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини</i>	Часто	Біль у кістках	<input type="checkbox"/>
	Нечасто	Артралгія	Артралгія
<i>З боку нирок та сечовидільної системи</i>	Нечасто	Непрохідність сечоводів	<input type="checkbox"/>
<i>З боку репродуктивної системи та молочної залози</i>	Дуже часто	Еректильна дисфункція	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	Вульвовагінальна сухість
		<input type="checkbox"/>	Збільшення грудей
	Часто	Гінекомастія	<input type="checkbox"/>
	Нечасто	Чутливість грудей	<input type="checkbox"/>
	Рідко	<input type="checkbox"/>	Кісти яєчників
	Невідомої частоти	<input type="checkbox"/>	Кровотеча відміни
<i>Загальні розлади та ускладнення у місці введення</i>	Дуже часто	Реакції у місці введення	Реакції у місці введення
	Часто	Реакції у місці введення	Реакції у місці введення
		<input type="checkbox"/>	Збільшення пухлини в об'ємі, болісна пухлина
<i>Відхилення від норми, виявлені у лабораторних дослідженнях</i>	Часто	Знижена щільність кісткової тканини, збільшення маси тіла	Знижена щільність кісткової тканини, збільшення маси тіла

- a – Зменшення толерантності до глюкози відзначалося у чоловіків, які застосовували агоністи ЛГ-РГ. Це може проявлятися як діабет або втрата глікемічного контролю в осіб з уже наявним цукровим діабетом.
- b – Ці фармакологічні ефекти нечасто потребують відміни терапії.
- c – Гіпо- чи гіпертензія, інколи відзначено у пацієнтів, які застосовували Золадекс. Зміни зазвичай тимчасові та минають або із продовженням терапії, або після припинення застосування препарату Золадекс. Зрідка такі зміни потребували медичного втручання, в тому числі відміни Золадексу.
- d – Зазвичай незначне, часто зменшується без необхідності припинити лікування.
- e – Спочатку пацієнти з раком простати можуть відчувати тимчасове посилення болю у кістках, у таких випадках вдаються до симптоматичного лікування.
- f – Спостерігалось у фармако-епідеміологічних дослідженнях агоністів ЛГ-РГ, що застосовували для лікування раку передміхурової залози. Ризик вочевидь зростає при застосуванні з антиандрогенами.
- g – Втрата волосся на голові спостерігалась у жінок, у тому числі молодого віку, що лікувалися з приводу доброякісних гінекологічних захворювань. Зазвичай це явище невиражене, але інколи може бути важким.
- h – Особливо втрата волосся на тілі є очікуваним ефектом від зниження рівнів андрогенів.
- i – У більшості випадків ваكنе спостерігалось протягом місяця після початку застосування.

При застосуванні гозереліну можливі: порушення функції печінки та розвиток жовтяниці із підвищенням рівнів АЛТ, АСТ, ГГТП; підвищення рівня ЛДГ, лужної фосфатази, тригліцеридів; носова кровотеча, вагінальна кровотеча, кропив'янка, свербіж.

Також при застосуванні препарату можуть спостерігатися: з боку сечової системи – дизурія, підвищення рівня азоту сечовини крові, підвищення рівня креатиніну, протеїнурія; з боку крові – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Під час застосування гозереліну можуть виникати реакції у місці введення (кровотеча, гематома, абсцес, ущільнення, біль), кровотечі навколо місця введення препарату, що призводили до геморагічного шоку.

#### *Постмаркетинговий досвід*

Зрідка при застосуванні Золадексу спостерігалися аномальні результати аналізів крові, випадки печінкової дисфункції, емболії легеневої артерії та інтерстиціальної пневмонії.

У жінок при терапії ендометріозу та/або фібром зрідка відзначалася гіперкальціємія. У випадку симптомів гіперкальціємії (наприклад, спраги) слід провести обстеження з метою її виключення.

Крім того, у жінок, які отримували засіб з приводу доброякісних гінекологічних станів, повідомлялося про випадки наступних побічних реакцій:

акне, зміна оволосіння тіла, сухість шкіри, збільшення маси тіла, підвищення сироваткового холестерину, синдром гіперстимуляції яєчників (при застосуванні у комбінації з гонадотропінами), вагініт, виділення з піхви, знервованість, розлади сну, втомлюваність, периферичні набряки, міалгія, спазми литкових м'язів, нудота, блювання, діарея, запор, скарги з боку органів черевної порожнини, зміни голосу.

На початку лікування ознаки та симптоми захворювання можуть тимчасово посилюватися, в такому разі може бути призначене симптоматичне лікування.

Зрідка протягом лікування аналогами ЛГ-РГ у жінок може настати менопауза і менструації не відновляться після завершення терапії. Чи це є впливом препарату Золадекс, чи наслідком гінекологічних станів пацієнток, невідомо.

#### **Термін придатності.**

3 роки.

Застосовувати тільки у випадку, якщо конверт зі шприц-аплікатором неушкоджений.

Застосовувати відразу після розкриття конверта.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці

#### **Упаковка.**

По 1 капсулі у шприц-аплікаторів захисним механізмом; по 1 шприцу в конверті з прикріпленим прапорцем-анотацією з вологопоглинаючою капсулою; по 1 конверту в картонній коробці

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

АстраЗенека ЮК Лімітед AstraZeneca UK Limited

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Сілк Роад Бізнес Парк, Макклсфілд, Чешир, SK10 2NA, Велика Британія/  
Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, United Kingdom