

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GOVOLYX

GOSERELINA 10.8 mg

IMPLANTE SUBCUTÁNEO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

1. IDENTIFICACIÓN DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

Govolyx® 10.8 mg Implante/Implante subcutáneo de Liberación prolongada

Goserelina 10.8 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada implante en jeringa precargada / prellenada contiene:

Goserelina10.8 mg (como acetato de goserelina)

Excipientes.....C.S.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Implante, en jeringa precargada / prellenada

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Goserelina es indicado:

(i) Tratamiento del cáncer de próstata en los siguientes casos:

- En el tratamiento del cáncer de próstata metastásico, en el que Goserelina ha demostrado beneficios de supervivencia comparables a los de las castraciones quirúrgicas.
- En el tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado, como alternativa a la castración quirúrgica en la que Goserelina ha demostrado beneficios de supervivencia comparables a los de un antiandrógeno.
- Como tratamiento adyuvante a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de alto riesgo, en el que Goserelina ha demostrado una mejora en la supervivencia libre de enfermedad y en la supervivencia global.

- Como tratamiento neoadyuvante antes de la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de alto riesgo, en los que Goserelina ha demostrado una mejora en la supervivencia libre de enfermedad.
 - Como tratamiento adyuvante a la prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con alto riesgo de progresión de la enfermedad, en los que Goserelina ha demostrado una mejor supervivencia libre de enfermedad.
- (ii) Goserelina 10.8 mg está indicado en el tratamiento del cáncer de mama pre y perimenopáusico con receptores estrogénicos (RE) positivos en estadios iniciales y avanzados.

4.2 Dosis y forma de administración

Dosis

Una inyección de liberación prolongada de Goserelina por vía subcutánea en la pared abdominal anterior cada 12 semanas.

Insuficiencia renal: No se necesita hacer un ajuste en la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

Deterioro hepático: no es necesario ajustar la dosis en pacientes con deterioro hepático.

Población pediátrica: Goserelina no está indicado para su uso en niños.

Ancianos: No es necesario ajustar la dosis en ancianos.

Cáncer de mama: También debe prestarse especial atención a la información de prescripción de los medicamentos coadministrados, como inhibidores de la aromatasa, tamoxifeno, inhibidores CDK4/6, para obtener información relevante cuando se administran en combinación con goserelina.

El tratamiento con agonistas de la LHRH debe iniciarse al menos 6-8 semanas antes de comenzar el tratamiento con inhibidores de la aromatasa. El tratamiento con agonistas de la LHRH debe administrarse de forma programada y sin interrupción durante todo el tratamiento con inhibidores de la aromatasa.

Antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la aromatasa, debe confirmarse la supresión ovárica mediante concentraciones sanguíneas bajas de FSH y estradiol, de acuerdo con las recomendaciones actuales de la práctica clínica.

En mujeres que reciben quimioterapia, goserelina debe iniciarse tras la finalización de la quimioterapia, una vez confirmado el estado premenopáusico.

Las mujeres premenopáusicas en el momento del diagnóstico de cáncer de mama y que se vuelven amenorreicas después de la quimioterapia pueden tener o no una producción continua de estrógenos por los ovarios. Independientemente del estado menstrual, el estado premenopáusico debe confirmarse tras la quimioterapia y antes de iniciar el tratamiento con goserelina, mediante concentraciones sanguíneas de estradiol y FSH dentro de los intervalos de referencia para mujeres

premenopáusicas, a fin de evitar un tratamiento innecesario con agonistas de la LHRH en caso de menopausia inducida por quimioterapia.

Forma de administración

Vía Subcutánea

Para la correcta administración de Goserelina, vea las instrucciones en la caja del producto.

Se debe leer las instrucciones antes de la administración.

Se debe tener precaución al administrar Goserelina en la pared abdominal anterior debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y sus ramas.

Se debe prestar especial atención a los pacientes con un IMC bajo o que estén recibiendo medicación anticoagulante (ver sección 4.4).

Se debe tener cuidado para asegurar que la inyección se administre por vía subcutánea, utilizando la técnica descrita en las instrucciones. No penetrar en un vaso sanguíneo, un músculo o el peritoneo.

En el caso de que sea necesario retirar quirúrgicamente un implante de Goserelina, puede ser localizado mediante ecografía.

Para precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones, véase la sección 6.6.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No hay datos sobre el retiro o disolución del implante.

Existe un mayor riesgo de depresión incidente (que puede ser grave) en los pacientes en tratamiento con agonistas de la GnRH, como la Goserelina. Los pacientes deben ser informados respectivamente y recibir el tratamiento adecuado si aparecen síntomas. Controlar cuidadosamente a los pacientes con depresión conocida o antecedentes de depresión.

La terapia de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que pueden prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5), los médicos deben evaluar la relación riesgo-beneficio incluyendo el potencial de Torsade de pointes antes de iniciar Goserelina.

Se han notificado lesiones en el lugar de la inyección con Goserelina, incluyendo eventos de dolor, hematoma, hemorragia y lesiones vasculares. Vigilar a los pacientes afectados para detectar signos o síntomas de hemorragia abdominal. En casos muy raros, el error en la administración resultó en una lesión vascular y un shock hemorrágico que requirió transfusiones de sangre e intervención quirúrgica. Se debe tener especial cuidado al administrar Goserelina a pacientes con un IMC bajo y/o que reciben medicación anticoagulante completa (ver sección 4.2).

El tratamiento con Goserelina puede dar lugar a reacciones positivas en las pruebas antidopaje.

Los pacientes con hipertensión deben ser controlados cuidadosamente, al igual que los pacientes con factores de riesgo de diabetes, iniciándose el tratamiento, si procede, de acuerdo con las directrices nacionales.

Varones

Debe considerarse cuidadosamente el uso de Goserelina en hombres con riesgo particular de desarrollar obstrucción ureteral o compresión de la médula espinal, y los pacientes deben ser monitorizados estrechamente durante el primer mes de tratamiento. Si se produce o se desarrolla una compresión de la médula espinal o un deterioro renal debido a una obstrucción ureteral, debe instaurarse un tratamiento estándar específico para estas complicaciones.

Debe considerarse el uso inicial de un antiandrógeno al comienzo de la terapia con análogos de la LHRH, ya que se ha observado que esto previene las posibles secuelas del aumento inicial de la testosterona sérica.

El uso de agonistas de la LHRH puede causar una reducción de la densidad mineral ósea. En los hombres, los datos preliminares sugieren que el uso de un bifosfonato en combinación con un agonista de la LHRH puede reducir la pérdida de minerales óseos. Es necesario tener especial precaución en los pacientes con factores de riesgo adicionales de osteoporosis (por ejemplo, alcohólicos crónicos, fumadores, tratamiento prolongado con anticonvulsivos o corticoesteroides, antecedentes familiares de osteoporosis).

Se observó un infarto de miocardio y una insuficiencia cardíaca en un estudio farmacoepidemiológico de los agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) utilizados en el tratamiento del cáncer de próstata. El riesgo parece aumentar cuando se utiliza en combinación con los antiandrógenos.

Se ha observado una reducción de la tolerancia a la glucosa en los hombres que reciben agonistas de la LHRH. Esto puede manifestarse como diabetes o pérdida de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus preexistente. Por lo tanto, debe considerarse la supervisión de los niveles de glucosa en la sangre.

Mujeres

Cáncer de mama:

Tras el inicio de goserelina en mujeres pre y perimenopáusicas debe confirmarse una supresión ovárica adecuada antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la aromatasa (ver sección 4.2).

Reducción de la densidad mineral ósea:

El uso de agonistas de la LHRH puede causar reducción de la densidad mineral ósea.

Tras dos años de tratamiento para el cáncer de mama precoz, la pérdida media de densidad mineral ósea fue del 6.2% y del 11.5% en el cuello femoral y en la columna lumbar respectivamente. Se ha demostrado que esta pérdida es parcialmente reversible al año de seguimiento del tratamiento, con una recuperación del 3.4% y el 6.4% en relación con los valores iniciales en el cuello del fémur y la columna lumbar, respectivamente, aunque esta recuperación se basa en datos muy limitados. En la mayoría de las mujeres, los datos actualmente disponibles sugieren que la recuperación de la pérdida ósea se produce tras el cese del tratamiento.

Los datos preliminares sugieren que el uso de goserelina en combinación con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama puede reducir la pérdida mineral ósea.

Brote tumoral:

Inicialmente, las pacientes con cáncer de mama pueden experimentar un aumento temporal de los signos y síntomas, que puede tratarse sintomáticamente.

Hipercalcemia:

En raras ocasiones, las pacientes con cáncer de mama con metástasis han desarrollado hipercalcemia al inicio del tratamiento. En presencia de síntomas indicativos de hipercalcemia (por ejemplo, sed), debe excluirse la hipercalcemia.

Hemorragia por retirada

Durante el tratamiento inicial con goserelina, algunas mujeres pueden experimentar hemorragia vaginal de duración e intensidad variables. Si se produce hemorragia vaginal, suele ser en el primer mes tras el inicio del tratamiento. Esta hemorragia probablemente represente una hemorragia por privación de estrógenos y se espera que cese espontáneamente. Si la hemorragia continúa, debe investigarse el motivo.

Las mujeres fértiles deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento con goserelina y hasta el restablecimiento de la menstruación tras la interrupción del tratamiento con goserelina.

En raras ocasiones, algunas mujeres pueden entrar en la menopausia durante el tratamiento con análogos de la LHRH y no reanudar la menstruación al suspender el tratamiento. Se desconoce si esto es un efecto del tratamiento con goserelina o un reflejo de su estado ginecológico.

Población pediátrica

Goserelina no está indicado para su uso en niños, ya que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en este grupo de pacientes.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que el tratamiento de deprivación androgénica puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de Goserelina con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade de pointes como la clase IA (por ejemplo, quinidina, disopiramida) o de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), medicamentos antiarrítmicos, metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc. deben ser evaluados cuidadosamente (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Goserelina no debe utilizarse durante el embarazo, ya que el uso simultáneo de agonistas de la LHRH se asocia con un riesgo teórico de aborto o anomalías fetales. Antes del tratamiento, las mujeres potencialmente fértiles deben ser examinadas cuidadosamente para excluir el embarazo. Deben emplearse métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento hasta que se reanude la menstruación (ver también la advertencia relativa al tiempo de retorno de la menstruación en la sección 4.4).

Lactancia

El uso de Goserelina durante la lactancia está contraindicado.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Goserelina no tiene influencia o es insignificante en la habilidad de conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes categorías de frecuencia de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) se calcularon sobre la base de los informes de los ensayos clínicos de Goserelina y de fuentes posteriores a la comercialización.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia incluyen sofocos, sudoración y reacciones en el lugar de la inyección.

Para la clasificación de la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención: Muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy rara ($< 1/10.000$) y Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla: Reacciones adversas a los medicamentos de Goserelina presentadas por Clasificación por órganos y sistemas MedDRA

SOC	Frecuencia	Hombres	Mujeres
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Muy raro	Tumor hipofisario	Tumor hipofisario
	Desconocido	N/A	Degeneración de fibroma uterino
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Desconocido	Anemia, leucopenia y trombocitopenia	Anemia, leucopenia y trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	Poco frecuente	Hipersensibilidad al fármaco	Hipersensibilidad al fármaco
	Raro	Reacción anafiláctica	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raros	Hemorragia hipofisaria	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Alteración ^a de la tolerancia a la glucosa	(véase Desconocido)
	Desconocido	(véase frecuente)	Alteración ^a de la tolerancia a la glucosa
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Disminución de la libido ^b	Disminución de la libido ^b
	Frecuente	Cambios de humor, depresión	Cambios de humor, depresión
	Muy raro	Trastorno psicótico	Trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Parestesia	Parestesia
		Compresión de la médula espinal	N/A
		N/A	Dolor de cabeza
Trastornos cardíacos	Frecuente	Insuficiencia cardíaca ^c , infarto de miocardio ^d	N/A
	Desconocido	Prolongación QT (ver secciones 4.4 y 4.5)	Prolongación QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuente	Sofoco ^b	Sofoco ^b
	Frecuente	Tensión arterial anormal ^e	Tensión arterial anormal ^e
	Desconocido ^j	Embolia pulmonar	Embolia pulmonar
Trastornos hepatobiliares	Desconocido ^j	Disfunción hepática e ictericia	Disfunción hepática e ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Hiperhidrosis ^b	Hiperhidrosis ^b , acné ^j
	Frecuente	Erupción ^d	Erupción ^d , alopecia ^e
	Desconocido	Alopecia ^b	(ver frecuente)
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos	Frecuente	Dolor óseo ^e	(ver Desconocido)
		(ver Poco frecuente)	Artralgia
	Poco frecuente	Artralgia	(ver frecuente)
	Desconocido ^j	(ver frecuente)	Dolor óseo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Desconocido ^j	Enfermedad pulmonar intersticial	Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos renales y urinarios	Desconocido	Obstrucción ureteral	N/A
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuente	Disfunción eréctil	N/A
		N/A	Sequedad vulvovaginal
		N/A	Aumento del pecho
	Frecuente	Ginecomastia	N/A
	Poco frecuente	Sensibilidad mamaria	N/A
	Raro	N/A	Quiste ovárico
	Desconocido	N/A	Hemorragia por interrupción del tratamiento (ver sección 4.4)
Trastornos generales y afecciones del lugar de administración	Muy frecuente	(ver frecuente)	Reacción en el punto de inyección
	Frecuente	Reacción en el punto de inyección	(ver Muy frecuente)
		N/A	Reagudización tumoral, dolor tumoral (al inicio del tratamiento)
	Desconocido ^j	Reagudización tumoral (al inicio del tratamiento)	(ver frecuente)
Investigaciones	Frecuente	Disminución de la densidad ósea (ver sección 4.4), aumento de peso	Disminución de la densidad ósea (ver sección 4.4), aumento de peso

a Se ha observado una reducción de la tolerancia a la glucosa en los varones que reciben agonistas de la LHRH. Esto puede manifestarse como diabetes o pérdida de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus preexistente.

b Se trata de efectos farmacológicos que rara vez requieren interrupción del tratamiento.

c La hiperhidrosis y los bochornos pueden continuar después de suspender el Goserelina.

d Pueden manifestarse como hipotensión o hipertensión, se han observado ocasionalmente en pacientes a los que se les ha administrado Goserelina.

e Generalmente son leves y suelen remitir sin interrumpir el tratamiento.

f Inicialmente, los pacientes con cáncer de próstata pueden experimentar un aumento temporal del dolor en los huesos que puede tratarse sintomáticamente.

g Observado en un estudio de fármaco-epidemiología de los agonistas de la LHRH utilizados en el tratamiento del cáncer de próstata. El riesgo parece aumentar cuando se utiliza en combinación con los antiandrógenos.

h Se ha notificado pérdida de cabello en mujeres. Suele ser leve, pero ocasionalmente puede ser grave.

i Particularmente la pérdida de vello corporal, un efecto esperado de la reducción de los niveles de andrógenos.

j En la mayoría de los casos se notificó acné en el plazo de un mes tras el inicio de goserelina.

k La frecuencia de las reacciones adversas se basa en datos espontáneos.

Descripción del acontecimiento adverso seleccionado

Presión arterial anormal: Los cambios suelen ser transitorios, resolviéndose durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del tratamiento con goserelina. En raras ocasiones, tales cambios han sido suficientes para requerir intervención médica, incluyendo el retiro del tratamiento con goserelina.

4.9 Sobredosis

No hay mucha experiencia de sobredosis en humanos. En los casos en que se ha administrado Goserelina antes de la hora prevista para su administración, o cuando se ha administrado una dosis de Goserelina mayor que la prevista originalmente, no se han observado efectos indeseables clínicamente significativos. Las pruebas en animales sugieren que ningún efecto distinto de los efectos terapéuticos previstos en las concentraciones de hormonas sexuales y sobre el aparato reproductor será evidente con dosis más altas de Goserelina. En caso de sobredosis, la afección debe tratarse sintomáticamente.

5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina.

Código ATC: L02AE03.

Goserelina (D-Ser(Bu^t)⁶Azgly¹⁰ LHRH) es un análogo sintético de la hormona liberadora de hormonas luteinizantes (LHRH) de origen natural. En la administración crónica, Goserelina provoca la inhibición de la secreción hipofisaria de la hormona luteinizante, lo que lleva a una caída en las concentraciones séricas de testosterona en los varones y de estradiol en las mujeres. Este efecto es reversible al suspender el tratamiento. Inicialmente, Goserelina, al igual que otros agonistas de la LHRH, aumenta transitoriamente la concentración sérica de testosterona en varones y la concentración sérica de estradiol en mujeres.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Poli (D,L- Láctido - Co – Glicólido 75:25), Poli (D,L – Láctido).

6.2 Periodo de validez

Consumir antes de la fecha de expira indicada en el envase.

6.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no mayor de 30°C.

6.4 Precauciones especiales de eliminación.

Usar según las indicaciones del prescriptor. Usar sólo si la bolsa no está dañada. Usarlo inmediatamente después de abrir la bolsa. Desechar la jeringa en un recolector de objetos punzantes aprobado

EN PERÚ:

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia:

Teléfono 610 3100 anexo 148 o al correo electrónico: farmacovigilanciaperu@eurofarma.com

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Comunicar a su médico o a su farmacéutico cualquier reacción adversa que no se describa en el inserto

FABRICADO POR: AMW GmbH - Alemania

EN BOLIVIA: Registrado por: LABORATORIOS EUROFARMA BOLIVIA S.A. Santa Cruz – Bolivia

Presentación: caja conteniendo 1 jeringa prellenada con Implante subcutáneo de liberación prolongada.

Conservar en lugar fresco y seco a no más de 30°C. Proteger de la luz y humedad.

RECURRIR AL MÉDICO SI LOS SÍNTOMAS PERSISTEN O EMPEORAN.