



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-93695964-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-93695964-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma AstraZeneca S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZOLADEX LA / GOSERELINA, Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE DEPOT / GOSERELINA (como acetato) 10,8 mg; aprobada por Certificado N° 45.197.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma AstraZeneca S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZOLADEX LA / GOSERELINA, Forma Farmacéutica y Concentración: INYECTABLE DEPOT /

GOSERELINA (como acetato) 10,8 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-07477817-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-07477859-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.197, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-93695964-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.02.14 11:20:06 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.14 11:20:13 -03:00

PROSPECTO

Zoladex® LA GOSERELINA

Inyectable depot – Vía Subcutánea

Venta bajo receta archivada

Industria Inglesa

COMPOSICIÓN:

Cada jeringa prellenada contiene: Goserelin (como acetato) 10,8 mg. Excipiente: Copolímero láctico / glicólico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: L02A E03.

Análogo de la hormona liberadora de gonadotrofinas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Zoladex® LA está indicado para (ver *Propiedades farmacodinámicas*):

- Tratamiento de cáncer de próstata metastásico donde **Zoladex® LA** demostró beneficios de sobrevida comparables a las castraciones quirúrgicas.
- Tratamiento de cáncer de próstata localmente avanzado, como una alternativa a la castración quirúrgica donde **Zoladex® LA** demostró beneficios de sobrevida comparables a un anti-andrógeno.
- Como tratamiento adyuvante a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado donde **Zoladex® LA** demostró beneficio en sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.
- Como tratamiento neo-adyuvante previo a radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado donde **Zoladex® LA** demostró beneficio en sobrevida libre de enfermedad.
- Como tratamiento adyuvante a prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en alto riesgo de progresión de la enfermedad donde **Zoladex® LA** demostró beneficio en sobrevida libre de enfermedad.
 - **Zoladex® LA** está indicado en el tratamiento del cáncer de mama temprano y avanzado con receptor de estrógeno (RE) positivo en mujeres pre y perimenopáusicas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

Zoladex® LA (D-Ser(Bu^t)⁶ Azgly¹⁰ LHRH) es un análogo sintético de LHRH natural. La administración crónica de **Zoladex® LA** causa la inhibición de la secreción pituitaria de LH que da lugar a una disminución de las concentraciones séricas de testosterona en hombres y concentraciones séricas de estradiol en mujeres. Este efecto es reversible al interrumpir el tratamiento.

Cáncer de próstata:

En hombres, aproximadamente 21 días después de la primera inyección de depósito, las concentraciones de testosterona se redujeron dentro del rango de castración y permanecen suprimidas con el tratamiento cada 12 semanas.

En el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico, **Zoladex® LA** demostró dar resultados similares de supervivencia en ensayos clínicos comparados con aquellos obtenidos con castraciones quirúrgicas.

En un análisis combinado de dos ensayos controlados, randomizados comparando bicalutamida 150 mg en monoterapia versus castración (predominantemente en la forma de **Zoladex® LA**), no se observó diferencia significativa alguna en la supervivencia global entre los pacientes tratados con bicalutamida y los pacientes tratados por castración (relación de riesgo = 1,05 [IC 0,81 a 1,36] con cáncer de próstata localmente avanzado. Sin embargo, la equivalencia de los dos tratamientos no pudo concluirse estadísticamente.

En ensayos comparativos, **Zoladex® LA** demostró mejorar la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global cuando se usa como tratamiento adyuvante a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo (T₁ T₂ y PSA >10 ng/ml o puntuación de Gleason de por lo menos 7), o cáncer de próstata localmente avanzado (T₃-T₄). No se determinó la duración óptima del tratamiento adyuvante; un ensayo comparativo demostró que 3 años de **Zoladex® LA** adyuvante ofrece una mejoría importante en cuanto a la supervivencia comparado con la radioterapia sola. **Zoladex® LA** neo-adyuvante antes de la radioterapia demostró mejorar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado.

Tras la prostatectomía, en pacientes con compromiso tumoral extra-prostático, **Zoladex® LA** adyuvante puede mejorar los períodos de supervivencia libre de enfermedad, pero no existe una mejoría significativa de supervivencia salvo que los pacientes hayan evidenciado compromiso ganglionar al momento de la cirugía. Los pacientes con enfermedad clasificada desde el punto de vista patológico en estadio localmente avanzado deben tener factores adicionales de riesgo tales como PSA >10 ng/ml o una puntuación de Gleason de por lo menos 7 antes de considerarse el tratamiento adyuvante con **Zoladex® LA**. No hay evidencia alguna sobre resultados clínicos mejorados con el uso de **Zoladex® LA** neo-adyuvante antes de la prostatectomía radical.

Cáncer de mama:

En mujeres, las concentraciones séricas de estradiol se suprimen alrededor de 4 semanas después de la primera inyección depot y permanecen suprimidas hasta el final del período de tratamiento en niveles comparables a los observados en mujeres posmenopáusicas. La supresión del estradiol está asociada con una respuesta en el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas y provocará amenorrea en la mayoría de las pacientes.

Durante el tratamiento con análogos de LHRH, los pacientes pueden entrar en la menopausia. En raras ocasiones, algunas mujeres no reanudan la menstruación al suspender la terapia.

Propiedades farmacocinéticas:

La administración de **Zoladex® LA** cada 12 semanas asegura que se mantenga una exposición a la goserelina sin una acumulación clínicamente significativa. **Zoladex® LA** se une poco a las proteínas y tiene una vida media de eliminación del suero de dos a cuatro horas en sujetos con función renal normal. La vida media aumenta en pacientes con insuficiencia renal. Cuando el compuesto se administra cada 12 semanas en una formulación de depósito de 10,8 mg, este cambio no produce acumulación. Por lo tanto, no se requiere cambio en la dosis en estos pacientes. No se presentan cambios importantes en la farmacocinética de los pacientes con insuficiencia hepática.

Datos preclínicos de seguridad:

Después de la administración repetida a largo plazo de **Zoladex® LA**, se ha observado un aumento de la incidencia de tumores pituitarios benignos en ratas macho. Aunque este hallazgo es similar al observado previamente en esta especie después de la castración quirúrgica, no se ha determinado la relevancia para el ser humano.

En ratones, la administración repetida a largo plazo de múltiplos de la dosis humana produjo cambios histológicos en algunas regiones del aparato digestivo. Esto se manifiesta en

hiperplasia de los islotes pancreáticos y una enfermedad proliferativa benigna en la región pilórica del estómago, también reportada como una lesión espontánea en esta especie. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Adultos:

Un depósito de **Zoladex® LA** inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen cada 12 semanas.

Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica: **Zoladex® LA** no está indicado para uso en niños.

Geriatría:

No se requiere ajuste de dosis para pacientes ancianos.

Cáncer de mama:

También se debe tomar en consideración la información de los prospectos de los medicamentos coadministrados, como inhibidores de la aromatasa, tamoxifeno, inhibidores de 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 iniciar el tratamiento con inhibidores de la aromatasa. El tratamiento con agonistas de la LHRH debe administrarse según lo programado y sin interrupción durante el tratamiento con inhibidores de la aromatasa. Antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la aromatasa, se debe confirmar la supresión ovárica mediante concentraciones sanguíneas bajas de FSH y estradiol, de acuerdo con las recomendaciones de la práctica clínica actual.

En mujeres que reciben quimioterapia, **Zoladex® LA** debe comenzar después de completar la quimioterapia, una vez que se haya confirmado el estado premenopáusico.

Las mujeres que son premenopáusicas en el momento del diagnóstico de cáncer de mama y que se vuelven amenorreicas después de la quimioterapia pueden o no tener una producción continua de estrógeno de los ovarios. Independientemente del estado menstrual, el estado premenopáusico debe confirmarse después de la quimioterapia y antes de comenzar con **Zoladex® LA**, mediante concentraciones sanguíneas de estradiol y FSH dentro de los rangos de referencia para mujeres premenopáusicas, a fin de evitar un tratamiento innecesario con agonistas de la LHRH en caso de menopausia inducida por quimioterapia.

Método de administración

Para una correcta administración de **Zoladex® LA**, ver Guía para la **administración de Zoladex® LA/Safe System®**.

Se debe leer la guía de instrucciones antes de la administración.

Se debe tener precaución cuando se administra **Zoladex® LA** en la pared anterior abdominal debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y sus ramas.

Se debe tener especial precaución con los pacientes con un bajo IMC o que está siendo tratados con medicación anticoagulante (*ver Advertencias y precauciones*).

Se debe tener precaución en cuanto a asegurarse que la inyección es administrada por vía subcutánea, utilizando la técnica descrita en la tarjeta de instrucciones. No insertar en un vaso sanguíneo, músculo o peritoneo.

En caso de necesidad de remover un implante **Zoladex® LA** quirúrgicamente, el mismo debe ser localizado por ultrasonido.

Guía para la administración de **Zoladex® LA/Safe System®**

1- Colocar el paciente en una posición cómoda, con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada. Preparar el sitio de inyección conforme a la política y al procedimiento local vigente.
2- Abrir la bolsa de aluminio, sacar la jeringa y examinarla contra la luz inclinándola ligeramente. Verificar que el depot de **Zoladex® LA** esté visible, por lo menos parcialmente (Figura 1).



Figura 1

3- Desprender de la jeringa la pestaña de seguridad de plástico y desecharla (Figura 2). Retirar la cubierta protectora de la aguja. Al contrario de lo que sucede con las preparaciones inyectables líquidas, no es necesario eliminar las burbujas de aire ya que esta operación podría desplazar al depot.



Figura 2

4- Sosteniendo la jeringa por su funda protectora, pellizcar la piel del paciente e introducir la aguja en la piel con un ligero ángulo (de 30 a 45 grados). Orientando la aguja con la abertura hacia arriba, introducirla en el tejido subcutáneo de la pared abdominal anterior, debajo del nivel del ombligo, hasta que la funda protectora toque la piel del paciente (Figura 3).



Figura 3

5- La aguja no debe penetrar en el músculo ni en el peritoneo. La Figura 4 muestra una forma de sostener la aguja y un ángulo de presentación incorrectos.



Figura 4

6- Presionar el émbolo hasta el tope para descargar el depot de **Zoladex® LA** y activar la funda protectora. Escuchará un "click" y sentirá que la funda protectora empieza a deslizarse automáticamente para recubrir la aguja. Si no presiona el émbolo hasta el tope, NO se activará la funda protectora.

7- Sosteniendo la jeringa como muestra la Figura 5, retirar la aguja y dejar que la funda protectora siga deslizándose hasta recubrirla completamente.



Desechar la aguja en un recipiente aprobado para instrumentos cortantes.

Figura 5

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier excipiente.
Embarazo y lactancia (ver *Fertilidad, embarazo y lactancia*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

No hay datos disponibles sobre la extracción o disolución del implante.

Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas GnRH, como goserelina. Los pacientes deben ser informados y recibir tratamiento si se presentan los síntomas. Monitoree cuidadosamente a los pacientes con depresión conocida o antecedentes de depresión.

Se debe considerar cuidadosamente el uso de **Zoladex® LA** en pacientes con un mayor riesgo de desarrollar obstrucción ureteral o compresión de la médula espinal y se debe observar cuidadosamente a estos pacientes durante el primer mes de tratamiento. Si se presenta o desarrolla la compresión medular o alteración de la función renal debido a obstrucción ureteral, se deberá establecer el tratamiento específico estandarizado para el tratamiento de estas complicaciones.

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*), los médicos deben evaluar la relación beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de Torsade des pointes antes de iniciar el tratamiento con **Zoladex® LA**.

Se reportaron lesiones en el sitio de inyección con **Zoladex® LA**, incluyendo eventos de dolor, hematoma, hemorragia y daño vascular. Se debe controlar a los pacientes afectados para detectar signos o síntomas de hemorragia abdominal. En muy raros casos, un error en la administración puede resultar en un daño vascular y shock hemorrágico requiriendo transfusiones de sangre e intervención quirúrgica. Se debe tener especial precaución al administrar **Zoladex® LA** a pacientes con un bajo IMC y/o que reciben medicamentos anticoagulantes (ver *Posología y modo de administración*).

Los pacientes con hipertensión deben ser monitoreados cuidadosamente, al igual que los pacientes con factores de riesgo de diabetes con tratamiento iniciado, si corresponde, de acuerdo con las guías nacionales.

Hombres:

El uso de **Zoladex® LA** en hombres con un riesgo particular de desarrollar obstrucción ureteral o compresión de la médula espinal debe considerarse cuidadosamente y los pacientes deben ser monitoreados de cerca durante el primer mes de terapia. Si hay compresión de la médula espinal o insuficiencia renal debido a la obstrucción ureteral, se debe instituir un tratamiento estándar específico para estas complicaciones. Se debe considerar el uso inicial de un anti-andrógeno (ej, 300 mg diarios de acetato de ciproterona durante tres días antes y tres semanas después de comenzar el tratamiento con **Zoladex® LA**) al inicio de la terapia con el análogo de la LHRH, ya que se reportó que esto previene la posible secuela del aumento inicial de testosterona sérica.

El uso de agonistas de la LHRH puede causar una reducción en la densidad mineral ósea. Datos preliminares sugieren que el uso de un bisfosfonato en combinación con un agonista

de la LHRH puede reducir la pérdida mineral ósea en hombres. Se debe tener especial precaución en pacientes con factores de riesgo adicionales para la osteoporosis (ej., alcohólicos crónicos, fumadores, tratamiento a largo plazo con anticonvulsivos o corticoesteroides, antecedentes familiares de osteoporosis).

Se reportaron cambios en el ánimo. Pacientes con depresión conocida y pacientes con hipertensión deben ser controlados cuidadosamente.

En un estudio fármaco-epidemiológico de agonistas de la LHRH usados para el tratamiento del cáncer de próstata, se observó infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca. El riesgo parece aumentar cuando se usan en combinación con agentes antiandrógenos.

Se observó una reducción en la tolerancia a la glucosa en hombres tratados con agonistas de la LHRH. Esto puede manifestarse como diabetes o pérdida del control glucémico en aquellos pacientes con diabetes mellitus pre-existente. Por lo tanto, se debe considerar el monitoreo de los niveles de glucosa en sangre.

El tratamiento con **Zoladex® LA** puede llevar a reacciones positivas en pruebas de anti-doping.

Mujeres

Cáncer de mama:

Tras el inicio de goserelina en mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas, se debe confirmar una supresión ovárica adecuada antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la aromataasa (ver *Posología y modo de administración*).

Densidad mineral ósea reducida:

El uso de agonistas de la LHRH puede provocar una reducción de la densidad mineral ósea. Después de dos años de tratamiento para el cáncer de mama temprano, la pérdida promedio de densidad mineral ósea fue del 6,2 % y del 11,5 % en el cuello femoral y la columna lumbar, respectivamente. Se ha demostrado que esta pérdida es parcialmente reversible en el seguimiento de un año sin tratamiento con una recuperación del 3,4 % y el 6,4 % con respecto al valor inicial en el cuello femoral 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 después de la interrupción del tratamiento.

Los datos preliminares sugieren que el uso de **Zoladex® LA** en combinación con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama puede reducir la pérdida de mineral óseo.

Brote tumoral:

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

Hipercalcemia:

En raras ocasiones, los 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 descartarse la hipercalcemia.

Sangrado por privación

Durante el tratamiento temprano con **Zoladex® LA**, algunas mujeres pueden experimentar sangrado vaginal de duración e intensidad variables. Si se produce sangrado vaginal suele ser en el primer mes después de iniciar el tratamiento. Este sangrado probablemente representa un sangrado por privación de estrógenos y se espera que cese espontáneamente. Si el sangrado continúa, se debe investigar el motivo.

Las mujeres fértiles deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento con **Zoladex® LA** y hasta que se restablezca la menstruación tras la interrupción del tratamiento con **Zoladex® LA**.

En raras ocasiones, algunas mujeres pueden entrar en la menopausia durante el tratamiento con análogos de LHRH y no reanudar la menstruación al suspender la terapia. No se sabe si esto es un efecto del tratamiento con **Zoladex® LA** o un reflejo de su condición ginecológica.

Población pediátrica

No está indicado el uso de **Zoladex® LA** en niños, ya que no estableció la seguridad y eficacia en este grupo etario.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Debido a que el tratamiento de deprivación androgénica también puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar cuidadosamente el uso concomitante de **Zoladex® LA** con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade des pointes, tales como productos medicinales antiarrítmicos clase IA (ej. quinidina, disopiramida) o clase III (ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc. (ver *Advertencias y precauciones*).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Zoladex® LA no debe usarse durante el embarazo ya que el uso concomitante de agonistas LHRH está asociado con un riesgo teórico de aborto o anomalía fetal. Antes del tratamiento, las mujeres potencialmente fértiles deben ser examinadas cuidadosamente para descartar un embarazo. Se deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento hasta que se reanude la menstruación (ver también la advertencia sobre el tiempo de regreso de la menstruación en la ver *Advertencias y precauciones*).

Lactancia

El uso de **Zoladex® LA** durante la lactancia está contraindicado.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

Zoladex® LA no presenta efecto o apenas insignificante sobre la capacidad de conducir o usar máquinas.

Incompatibilidades

Ninguna conocida.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes categorías de frecuencia para reacciones adversas al fármaco (ADR) fueron calculadas en base a reportes de ensayos clínicos con **Zoladex® LA** y fuentes de post-comercialización. Las reacciones adversas más comúnmente observadas incluyen sofocación, sudoración y reacciones en el sitio de inyección.

Se utilizó el siguiente convenio para la clasificación de frecuencia: Muy frecuente ($\geq 1/10$), Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), Muy raro ($< 1/10,000$) y No conocido (no puede estimarse de los datos disponibles).

Tabla: **Zoladex® LA** reacciones adversas al fármaco presentadas por la Clase de Sistema de Órganos según MedDRA

CSO	Frecuencia	Hombres	Mujeres
Neoplasias benignas y malignas y no especificados (incluyendo quistes y pólipos)	Muy raro	Tumor pituitario	Tumor pituitario
	No conocido	N/A	Degeneración del fibroma uterino
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocido	Anemia, Leucopenia y Trombocitopenia	Anemia, Leucopenia y Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Hipersensibilidad al fármaco	Hipersensibilidad al fármaco
	Raro	Reacción anafiláctica	Reacción anafiláctica
Trastornos endócrinos	Muy raro	Hemorragia pituitaria	Hemorragia pituitaria
Trastornos del metabolismo y nutrición	Frecuente	Alteración de la tolerancia a la glucosa ^a	(ver No conocido)
	No conocido	(ver Frecuente)	Alteración de la tolerancia a la glucosa
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuente	Disminución de la libido ^b	Disminución de la libido ^b
	Frecuente	Cambios en el estado de ánimo, depresión	Cambios en el estado de ánimo, 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 cardiacos	Frecuente	Insuficiencia cardíaca [†] , infarto del miocardio [†]	N/A
	No conocido	Prolongación del QT (ver secciones <i>Advertencias y precauciones</i> y <i>Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción</i>)	Prolongación del QT (ver secciones <i>Advertencias y precauciones</i> e <i>Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción</i>)
Trastornos vasculares	Muy frecuente	Sofocación ^b	Sofocación ^b
	Frecuente	Presión arterial anormal ^c	Presión arterial anormal ^c

CSO	Frecuencia	Hombres	Mujeres
	No conocido	Embolia pulmonar	Embolia pulmonar
Trastornos hepatobiliares	No conocido	Disfunción hepática e ictericia	Disfunción hepática e ictericia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Muy frecuente	Hiperhidrosis ^b	Hiperhidrosis ^b , acné ⁱ
	Frecuente	Erupción ^d	Erupción ^d , alopecia ^g
	No conocido	Alopecia ^h	(ver Frecuente)
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Frecuente	Dolor óseo ^e	(ver No conocido)
		(ver Poco frecuente)	Artralgia
	Poco frecuente	Artralgia	(ver Frecuente)
	No conocido	(ver Frecuente)	Dolor oseo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocido	Enfermedad pulmonar intersticial	Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Obstrucción ureteral	N/A
Trastornos del sistema reproductor y de mama	Muy frecuente	Disfunción eréctil	N/A
		N/A	Sequedad vulvovaginal
		N/A	Aumento de senos
	Frecuente	Ginecomastia	N/A
	Poco frecuente	Sensibilidad en las mamas	N/A
	Raro	N/A	Quiste de ovario
	No conocido	N/A	Sangrado por privación (ver <i>Advertencias y precauciones</i>)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy frecuente	(ver Frecuente)	Reacción en el sitio de inyección
	Frecuente	Reacción en el sitio de inyección	(ver Muy frecuente)
		N/A	Brote tumoral, dolor tumoral (al inicio del tratamiento)

CSO	Frecuencia	Hombres	Mujeres
	No conocido	Brote tumoral (al inicio del tratamiento)	(ver Frecuente)
Investigaciones	Frecuente	Disminución de la densidad ósea (ver <i>Advertencias</i> y <i>precauciones</i>), aumento de peso	Disminución de la densidad ósea (ver <i>Advertencias</i> y <i>precauciones</i>), aumento de peso

^a Se observó una reducción en la tolerancia a la glucosa en hombres tratados con agonistas de la LHRH. Esto puede manifestarse como diabetes o pérdida del control glucémico en aquellos pacientes con diabetes mellitus pre-existente.

^b Son efectos farmacológicos que ocasionalmente requieren la suspensión del tratamiento. La hiperhidrosis y la sofocación pueden continuar después de interrumpir el tratamiento con **Zoladex® LA**.

^c Se ha observado ocasionalmente hipotensión o hipertensión en pacientes administrados con **Zoladex® LA**. Los cambios son generalmente transitorios y se resuelven ya sea durante tratamiento continuado o después de la suspensión del tratamiento con **Zoladex® LA**. En raras ocasiones, dichos cambios han sido suficientes como para requerir intervención médica incluyendo el retiro del tratamiento con **Zoladex® LA**.

^d Son generalmente leves, a menudo reapareciendo sin discontinuar el tratamiento.

^e Inicialmente, los pacientes con cáncer de próstata pueden experimentar un aumento temporario de dolor óseo, que puede ser tratado sintomáticamente.

^f Observadas en un estudio fármaco-epidemiológico de agonistas de la LHRH utilizadas en el tratamiento del cáncer de próstata. El riesgo aparece aumentado cuando se lo utiliza en combinación con anti-andrógenos.

^g Se ha informado pérdida de cabello en la cabeza en mujeres. Esto suele ser leve, pero en ocasiones puede ser grave.

^h Particularmente pérdida del vello corporal, un efecto esperado por la disminución de los niveles de andrógenos.

ⁱ En la mayoría de los casos, el acné se informó dentro del mes posterior al inicio de **Zoladex® LA**.

^j La frecuencia de las reacciones adversas al medicamento se basa en datos espontáneos.

Experiencia post-comercialización

Se ha reportado un pequeño número de casos de cambios en el hemograma, disfunción hepática, embolia pulmonar y neumonía intersticial en relación con **Zoladex® LA**.

Descripción del evento adverso seleccionado

Presión arterial anormal

Los cambios suelen ser transitorios y se resuelven durante la continuidad del tratamiento o después de la interrupción del tratamiento con **Zoladex® LA**. En raras ocasiones, tales cambios han sido suficientes para requerir una intervención médica, incluida la suspensión del tratamiento con **Zoladex® LA**.

Reporte de reacciones adversas sospechadas

Es importante reportar reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite continuar controlando la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los médicos reportar toda reacción adversa sospechada.

SOBREDOSIS:

No hay experiencia suficiente sobre sobredosis en seres humanos. No se han observado reacciones adversas clínicamente significativas en los casos en los **Zoladex® LA** se ha administrado antes de lo planeado o a dosis mayores de los establecido inicialmente.

Pruebas en animales sugieren que ningún efecto, además de los terapéuticos, sobre las concentraciones de hormonas sexuales y tracto reproductivo será evidente con dosis altas de **Zoladex® LA**. En caso de sobredosis, la condición deberá ser tratada sintomáticamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 1 depot de 10,8 mg en una jeringa prellenada para inyección subcutánea

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Conservar por debajo de 25°C, en su envase original. No congelar.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

País de procedencia: Reino Unido

Elaborado y acondicionamiento en: AstraZeneca Ltd., Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Reino Unido.

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.**, Sargento Mayor Cayetano Beliera 3025, Pilar, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.197. Director Técnico: Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Zoladex® LA es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-93695964 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.19 20:25:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.19 20:25:58 -03:00

PROSPECTO
(Información para el paciente)
Zoladex® LA
GOSERELINA
Inyectable depot – Vía Subcutánea

Venta bajo receta archivada

Industria Inglesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Zoladex® LA** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de utilizar **Zoladex® LA**
3. Cómo utilizar **Zoladex® LA**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Zoladex® LA**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zoladex® LA y para qué se utiliza

Zoladex® LA contiene un fármaco denominado goserelina, del cual cada inyección incluye 10,8mg. Pertenece a un grupo de fármacos denominado “análogos LHRH”. **Zoladex® LA** es miembro del grupo de medicamentos antihormonales. Esto significa que afecta los niveles de varias hormonas (sustancias químicas naturales producidas por el cuerpo). Cada inyección contiene una serie de ingredientes inactivos que permiten su elaboración. **Zoladex® LA** viene en paquetes de una inyección.

Hombres:

Zoladex® LA es usado para el tratamiento de cáncer de próstata. Actúa reduciendo la cantidad de “testosterona” (una hormona masculina) que es producida por su organismo. **Zoladex® LA** es una forma de acción prolongada de **Zoladex®** y es administrado cada 12 semanas.

Mujeres:

Su medicamento puede usarse para el tratamiento de endometriosis, fibromas uterinos y cáncer de mamas.

En las mujeres reducirá los niveles de la hormona femenina estradiol.

2. Qué necesita saber antes de tomar Zoladex® LA

No use Zoladex® LA:

- La inyección es solo para usted y nunca debe dársela a nadie más.
- Antes de recibir su inyección, informe a su médico si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a **Zoladex® LA**.
- Si es alérgico a la goserelina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (mencionados en la sección 6).

No usar **Zoladex® LA** si algo de lo antedicho aplica a usted. Si no está seguro, consulte a su médico antes de usar **Zoladex® LA**.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar **Zoladex® LA**:

- si tiene problemas para orinar o problemas con su espalda.
- si tiene diabetes.
- si tiene presión arterial alta.
- si tiene alguna enfermedad que afecta la fuerza de los huesos, especialmente si es un bebedor crónico, fumador o tiene antecedentes familiares de osteoporosis (una enfermedad que afecta la fuerza de los huesos), o si toma anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia o convulsiones) o corticoesteroides (esteroides).
- si padece alguna afección cardíaca o de los vasos sanguíneos, incluyendo problemas del ritmo cardíaco (arritmia), o está siendo tratado con medicamentos para estas afecciones. El riesgo de problemas del ritmo cardíaco puede verse aumentado tomando **Zoladex® LA**.
- Solo debe dejar de recibir su **Zoladex® LA** si así se lo indica su médico.

Zoladex® LA contiene un potente decapeptido sintético análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), también conocida como análogo agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que puede causar un problema en una pequeña cantidad de pacientes.

Se reportaron casos de depresión en pacientes bajo tratamiento con **Zoladex® LA** que pueden ser graves. Si usted está tomando **Zoladex® LA** y desarrolla depresión, consulte a su médico.

Los medicamentos de este tipo pueden causar una disminución en el calcio de los huesos (disminución de grosor). Si padece alguna enfermedad que afecte la fortaleza de sus huesos, asegúrese de que su médico lo sepa.

Si es hospitalizado, informe al personal médico que usted está tomando **Zoladex® LA**.

Mujeres:

- Solo debe recibir **Zoladex® LA** por un máximo de seis meses.
- Mientras recibe **Zoladex® LA**, se deben usar métodos anticonceptivos de barrera, como el condón o el diafragma (capuchón).
- No se deben tomar formas orales de anticoncepción (la 'píldora') cuando se recibe **Zoladex® LA**. En algunas mujeres, el tiempo que tardan los períodos en comenzar nuevamente después de que dejan de recibir **Zoladex® LA** puede prolongarse.
- **Embarazo y lactancia:**
- **Zoladex® LA** no debe usarse si está embarazada o está tratando de quedar embarazada.
- **Zoladex® LA** no debe usarse si está amamantando.

Niños

No se debe administrar **Zoladex® LA** a niños.

Otros medicamentos y Zoladex® LA

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o puede necesitar tomar otros medicamentos. Esto incluye medicamentos que se adquieren sin prescripción médica y medicamentos herbales.

Zoladex® LA puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardíaco (ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos (ej. metadona (utilizado para el alivio del dolor y para la desintoxicación de otros medicamentos), moxifloxacina (un antibiótico), antipsicóticos usados para enfermedades mentales graves).

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que **Zoladex® LA** afecte su capacidad para conducir y usar herramientas o máquinas.

3. Cómo utilizar Zoladex® LA

- **Zoladex® LA** 10,8 mg implante se inyectará debajo de la piel de su abdomen cada 12 semanas. Esto lo hará su médico o enfermera.
- Es importante que mantenga el tratamiento con **Zoladex® LA**, incluso si se siente bien.
- Siga con este tratamiento hasta que su médico decida que ya es tiempo de interrumpirlo.
- Si tiene alguna pregunta sobre su tratamiento con **Zoladex® LA**, debe hablar con su médico.

Su próxima cita

- Se le administrará una inyección de **Zoladex® LA** cada 12 semanas.
- Recuerde a su médico fijar una cita para su próxima inyección.
- Si se le da una cita para su próxima inyección que es antes o después de las 12 semanas desde su última inyección, informe a su médico.
- Si han pasado más de 12 semanas desde su última inyección, consulte a su médico para que pueda recibir la inyección lo antes posible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”: (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”: (011) 4654-6648/4658-7777.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, **Zoladex® LA** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Reacciones alérgicas:

Estas son raras. Los síntomas pueden incluir una aparición repentina de:

- Erupción, picazón o urticaria en la piel.
- Hinchazón de la cara, labios o lengua u otras partes del cuerpo.
- Falta de aire, sibilancia y problemas para respirar.

Si esto ocurre, **consulte a un médico de inmediato.**

Se ha reportado lesión en el sitio de inyección (incluyendo daño a los vasos sanguíneos en el abdomen) después de la inyección de **Zoladex® LA**. En muy raros casos esto produjo un sangrado grave. **Informe a su médico de inmediato** si experimenta algunos de los siguientes síntomas:

- Dolor abdominal.
- Distensión abdominal.
- Falta de aire.
- Mareo.
- Presión arterial baja y/o niveles de conciencia alterados.

Otros posibles efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 cada 10 personas)

- Sofocos y sudoración. Estos efectos adversos pueden ocasionalmente continuar por un tiempo (posiblemente meses) después de interrumpir **Zoladex® LA**.
- Disminución de la potencia sexual e impotencia.

Frecuentes (pueden afectar a 1 cada 10 personas)

- Dolor en la parte baja de la espalda o problemas para orinar. Si esto ocurre, **consulte a su médico**.
- Dolor óseo en el inicio del tratamiento. Si esto ocurre, **consulte a su médico**.
- Disminución del grosor de los huesos.
- Aumento de los niveles de azúcar en sangre.
- Hormigueo en dedos de manos o pies.
- Erupciones cutáneas.
- Aumento de peso.
- Dolor, hematomas, sangrado, enrojecimiento o hinchazón donde se inyecta **Zoladex® LA**.
- Función cardíaca disminuida o ataque cardíaco.
- Cambios en la presión arterial.
- Hinchazón y sensibilidad en las mamas.
- Cambios en el ánimo (incluyendo depresión).

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 cada 100 personas)

- Dolor en las articulaciones.

Muy raros (pueden afectar a 1 cada 10.000 personas)

- Problemas psiquiátricos denominados trastornos psicóticos que pueden incluir alucinaciones (ver, sentir o escuchar cosas que no están), pensamientos desordenados y cambios en la personalidad. Esto es muy raro.
- El desarrollo de un tumor de la glándula pituitaria en su cabeza o, si ya tiene un tumor en dicha glándula, **Zoladex® LA** puede hacer que el tumor sangre o colapse. Estos efectos son muy raros. Los tumores pituitarios pueden causar dolor de cabeza grave, mareo, sensación de malestar, pérdida de visión e inconsciencia.

No conocidos (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- Pérdida de cabello.
- Cambios en la sangre.
- Problemas hepáticos.
- Un coágulo de sangre en sus pulmones que causa dolor de pecho y falta de aire.
- Inflamación de los pulmones. Los síntomas pueden ser como los de la neumonía (como falta de aire y tos).
- Cambios en el ECG (prolongación de QT).

Mujeres:

- Cambio en el tamaño de los senos
- Dolores de cabeza
- Sequedad vaginal
- Ocasionalmente, algunas mujeres entran en la menopausia antes de tiempo, por lo que cuando se interrumpe el tratamiento con **Zoladex® LA**, la menstruación no vuelve a comenzar.
- Formación de quistes ováricos, que pueden causar dolor a algunas mujeres.
- Se ha notificado acné con mucha frecuencia (a menudo en el plazo de un mes desde el inicio del tratamiento)
- Si tiene cáncer de mama, al inicio del tratamiento puede producirse un empeoramiento de los síntomas de su cáncer de mama, como un aumento del dolor y/o un aumento del tamaño del tejido afectado. Puede ocurrir sangrado vaginal. Si tiene fibromas, es posible que se produzca un ligero aumento de los síntomas, como el dolor. Estos efectos suelen ser de corta duración y se interrumpen al continuar el tratamiento. Si los síntomas persisten o se siente incómodo, comuníquese con su médico. Además, si experimenta náuseas, vómitos o sed excesivos, debe informar a su médico. Esto puede indicar posibles

cambios en la cantidad de calcio en su sangre y es posible que su médico deba realizar ciertos análisis de sangre.

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que ninguno le ocurra. Informe a su médico si cree que tiene alguno de estos u otros problemas con su medicamento.

Reportar efectos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye todo posible efecto adverso que no se menciona en este prospecto. Usted también puede reportar efectos adversos directamente. Reportar efectos adversos puede ayudar a proveer más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Cómo conservar Zoladex® LA

- Su médico o el hospital normalmente almacenarán **Zoladex® LA**. El personal es responsable del almacenamiento, dispensación y eliminación de **Zoladex® LA** de forma correcta.
- Su médico le puede dar una receta para que usted adquiera su medicamento en la farmacia y luego se lo dé a su médico cuando lo vea nuevamente.
- Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.
- Conserve este medicamento a temperatura inferior a 25°C, en su envase original y no rompa el sello. No congelar.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de dicho mes.
- Si su médico decide interrumpir su tratamiento, deseche la inyección de forma adecuada.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene el implante de Zoladex® LA 10,8 mg

El principio activo es goserelina. Cada Implante de **Zoladex® LA** contiene 10,8 mg de goserelina. El otro ingrediente es copolímero láctida-glicólico que es un principio inactivo.

Zoladex® LA Se presenta en forma de implante de 10,9 mg en una jeringa precargada dentro de un sobre sellado. El implante es estéril, color crema y libera el fármaco de forma prolongada. El sobre contiene en su interior, además, un desecante. La jeringa precargada dispone de un dispositivo de seguridad (clip rojo) y de un sistema de protección de la aguja.

La siguiente información está destinada solamente a profesionales médicos o del sector sanitario: Zoladex® LA se administra vía inyección subcutánea. Lea y comprenda todas las instrucciones, en su totalidad, antes de administrar el medicamento

Guía para la administración de **Zoladex® LA/Safe System®**

- 1- Colocar el paciente en una posición cómoda, con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada. Preparar el sitio de inyección conforme a la política y al procedimiento local vigente.
- 2- Abrir la bolsa de aluminio, sacar la jeringa y examinarla contra la luz inclinándola ligeramente. Verificar que el depot de **Zoladex® LA** esté visible, por lo menos parcialmente (Figura 1).



Figura 1

3- Desprender de la jeringa la pestaña de seguridad de plástico y desecharla (Figura 2). Retirar la cubierta protectora de la aguja. Al contrario de lo que sucede con las preparaciones inyectables líquidas, no es necesario eliminar las burbujas de aire ya que esta operación podría desplazar al depot.



Figura 2

4- Sosteniendo la jeringa por su funda protectora, pellizcar la piel del paciente e introducir la aguja en la piel con un ligero ángulo (de 30 a 45 grados). Orientando la aguja con la abertura hacia arriba, introducirla en el tejido subcutáneo de la pared abdominal anterior, debajo del nivel del ombligo, hasta que la funda protectora toque la piel del paciente (Figura 3).



Figura 3

5- La aguja no debe penetrar en el músculo ni en el peritoneo. La Figura 4 muestra una forma de sostener la aguja y un ángulo de presentación incorrectos.



Figura 4

6- Presionar el émbolo hasta el tope para descargar el depot de **Zoladex® LA** y activar la funda protectora. Escuchará un "click" y sentirá que la funda protectora empieza a deslizarse automáticamente para recubrir la aguja. Si no presiona el émbolo hasta el tope, NO se activará la funda protectora.

7- Sosteniendo la jeringa como muestra la Figura 5, retirar la aguja y dejar que la funda protectora siga deslizándose hasta recubrirla completamente.



Figura 5

Desechar la aguja en un recipiente aprobado para instrumentos cortantes.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Elaboración y acondicionamiento en: AstraZeneca Ltd., Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Reino Unido.

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.**, Avda. Sargento Mayor Cayetano Beliera 3025, Pilar, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.197. Director Técnico:
Juan Martín Sauné – Farmacéutico.

Zoladex® LA es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°



ARANGUREN Andrea Natalia
CUIL 27260601828



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-93695964 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.19 20:26:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.19 20:26:18 -03:00