



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **6396**

BUENOS AIRES, **02 NOV 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010532-12-6 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 para el producto ZOLADEX / GOSERELINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE DEPOT 3,6 mg, autorizado por el Certificado N° 39.238.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 159 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

5

152

152



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **6396**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 132 a 158, desglosando de fojas 132 a 140, para la Especialidad Medicinal denominada ZOLADEX / GOSERELINA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE DEPOT 3,6 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 39.238 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-010532-12-6

DISPOSICIÓN Nº

6396

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

102



PROYECTO DE PROSPECTO

ZOLADEX®
GOSERELINA
Inyectable depot

Industria Inglesa

Venta bajo receta

COMPOSICION

Cada jeringa prellenada contiene:

Goserelina (como acetato) 3,6 mg. Excipientes: Co-polímero láctico / glicólico.

ACCION TERAPEUTICA


Código ATC: L02A E03.

Análogo de la LHRH.

INDICACIONES TERAPEUTICAS**ZOLADEX®** está indicado para:

1. Tratamiento del cáncer de próstata en los siguientes contextos (ver Propiedades farmacodinámicas):
 - Tratamiento de cáncer de próstata metastásico donde **ZOLADEX®** demostró beneficios de sobrevida comparable a las castraciones quirúrgicas (ver Propiedades farmacodinámicas).
 - Tratamiento de cáncer de próstata localmente avanzado, como una alternativa a la castración quirúrgica donde **ZOLADEX®** demostró beneficios de sobrevida comparables a un anti-andrógeno (ver Propiedades farmacodinámicas).
 - Como tratamiento adyuvante a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado donde **ZOLADEX®** demostró una sobrevida libre de enfermedad y supervivencia general mejoradas (ver Propiedades farmacodinámicas).
 - Como tratamiento neo-adyuvante previo a radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado donde **ZOLADEX®** demostró una sobrevida libre de enfermedad mejorada (ver Propiedades farmacodinámicas).
 - Como tratamiento adyuvante a prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en alto riesgo de progresión de la enfermedad donde **ZOLADEX®** demostró una sobrevida libre de enfermedad mejorada (ver Propiedades farmacodinámicas).
2. Cáncer de mama avanzado en pacientes premenopáusicas y perimenopáusicas en las que es adecuado un tratamiento hormonal.
3. **ZOLADEX®** 3.6 mg está indicado como una alternativa a la quimioterapia en el tratamiento estándar de mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptores de estrógenos positivos.
4. Endometriosis: En el tratamiento de la endometriosis, **ZOLADEX®** alivia los síntomas incluyendo el dolor y reduce el tamaño y el número de las lesiones endometriales.
5. Adelgazamiento endometrial: **ZOLADEX®** está indicado para el preadelgazamiento del endometrio uterino previo a la ablación o resección endometrial.
6. Miomas uterinos: Se utiliza junto con la terapia con hierro en el mejoramiento hematológico de pacientes anémicas con miomas antes de la cirugía.
7. Reproducción asistida: Se utiliza en la subregulación hipofisiaria durante la preparación para una superovulación.

152



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

6396



PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas:

ZOLADEX® (D-Ser(Bu)⁶ Azgly¹⁰ LHRH) es un análogo sintético de la LHRH de origen natural. Con la administración crónica de **ZOLADEX®** se logra una inhibición de la secreción de LH hipofisaria lo que ocasiona una caída en las concentraciones séricas de testosterona en los hombres y de estradiol en las mujeres. Este efecto es reversible al discontinuar la terapia. Al comienzo, **ZOLADEX®**, al igual que otros agonistas LHRH, puede aumentar transitoriamente la concentración en suero de testosterona en los hombres y de estradiol en las mujeres.

En los hombres, aproximadamente 21 días después de la inyección del primer depot, las concentraciones de testosterona disminuyen hasta el rango de castración y permanecen suprimidas con el tratamiento continuo cada 28 días. Esta inhibición conduce a la regresión del tumor prostático y a una mejora sintomática en la mayoría de los pacientes.

En el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico, **ZOLADEX®** demostró dar resultados similares de sobrevida en ensayos clínicos comparativos respecto de 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®**), no surge diferencia significativa alguna en la sobrevida 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®** demostró mejorar la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida general cuando se utiliza como tratamiento adyuvante a radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo (T₁ T₂ y PSA de por lo menos 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®** adyuvante ofrece una mejoría significativa en la sobrevida comparado con la radioterapia sola. **ZOLADEX®** neo-adyuvante previo a la radioterapia demostró mejorar la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado.

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


Propiedades Farmacocinéticas:

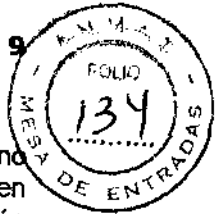
La biodisponibilidad de **ZOLADEX®** es casi completa. La administración de un depot cada cuatro semanas asegura que se mantengan las concentraciones efectivas sin acumulación en los tejidos. **ZOLADEX®** se une escasamente a las proteínas y tiene una vida media de eliminación de dos a cuatro horas en personas con función renal normal. La vida media aumenta en pacientes con deterioro de la función renal. Para el compuesto que se administra mensualmente en una fórmula depot, este cambio tendrá un efecto mínimo. Por lo tanto, no es necesario una modificación de la dosis para estos pacientes. No existe un cambio significativo en la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática.

Datos preclínicos de seguridad

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

MS2


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°2261
 AstraZeneca S.A.



En ratones, la administración repetida a largo plazo de múltiplos de la dosis para el ser humano produjo cambios histológicos en algunas regiones del aparato digestivo que 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.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos:

Un depot de 3,6 mg de ZOLADEX® inyectado por vía subcutánea en la pared abdominal anterior, cada 28 días. En el caso de pacientes de la tercera edad o con insuficiencia hepática o renal, no es necesario modificar la dosis.

Para el tratamiento estándar de mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptores de estrógenos positivos, diversos estudios clínicos se han realizado con la aplicación de 1 inyección de 3,6 mg cada 28 días durante 2 años.

La endometriosis deberá tratarse sólo durante un período de seis meses, únicamente debido a que, hasta el momento, no existe información clínica para períodos de tratamiento más prolongados. No se deben llevar a cabo tratamientos repetidos debido a la pérdida de la densidad mineral ósea. En las pacientes que reciben ZOLADEX® como tratamiento de la endometriosis, la adición de una terapia de reemplazo hormonal (un agente estrogénico y progestágeno diario) se ha demostrado una reducción en la pérdida de la densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores.

Si se utiliza para adelgazamiento endometrial, el tratamiento tomará cuatro u ocho semanas. El segundo depot puede ser necesario para pacientes con un útero grande o para permitir un tiempo quirúrgico flexible.

Para pacientes anémicas como resultado de miomas uterinos, se puede administrar ZOLADEX® depot 3,6 mg con hierro suplementario hasta tres meses antes de la intervención quirúrgica.

Reproducción asistida: ZOLADEX® 3,6 mg se administra para regular en menos la glándula pituitaria, definido por los niveles de estradiol en suero, similares a los observados en la fase folicular temprana (aproximadamente 150 pmol/l). Esto generalmente lleva de 7 a 21 días.

Cuando se logra la subregulación, se comienza la inducción ovulatoria (estimulación ovárica controlada) con gonadotrofinas.

La subregulación alcanzada con un depot agonista es más consistente, sugiriendo que en algunos casos puede haber un aumento en los requerimientos de gonadotrofinas.

En la etapa apropiada del desarrollo folicular, la administración de gonadotrofinas finaliza y se administra gonadotrofina coriónica humana (hCG) para inducir la ovulación. Se lleva a cabo un monitoreo del tratamiento, recuperación de ovocito y técnicas de fertilización de acuerdo a la práctica normal de cada centro.

Niños:

ZOLADEX® no está indicado para su uso en niños.

Modo de empleo:

Guía para la administración de ZOLADEX® / 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 ZOLADEX® esté visible, por lo menos parcialmente (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.




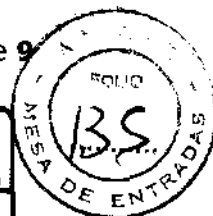
Figura 1



Figura 2

102


 CLAUDIA BRUND MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N° 12261
 AstraZeneca S.A.



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).

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.

6- Presionar el émbolo hasta el tope para descargar el depot ZOLADEX® 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.

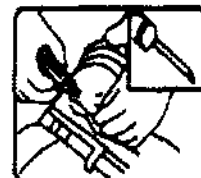


Figura 3



Figura 4



Figura 5

CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse ZOLADEX® en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o de alguno de los excipientes del producto.

Embarazo y lactancia (Ver "Embarazo y Lactancia").

INCOMPATIBILIDADES

No se conocen.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

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

Hombres:

El uso de ZOLADEX® en los hombres con un riesgo específico de desarrollar obstrucción uretral o compresión de la médula espinal debe considerarse cuidadosamente y los pacientes deberán ser monitoreados frecuentemente durante el primer mes de tratamiento.


Si se presenta o desarrolla compresión de la médula espinal o insuficiencia renal debido a la obstrucción uretral, debe instituirse el tratamiento estándar específico para estas complicaciones. Se debe considerar el uso inicial de un anti-andrógeno (Ej. Acetato de ciproterona 300 mg diarios durante tres días antes y tres semanas luego del comienzo de ZOLADEX®) al inicio de la terapia con análogos LHRH ya que se ha informado que esto previene las posibles secuelas del aumento inicial de testosterona en suero.

El uso de agonistas de la LHRH puede causar una reducción en la densidad mineral ósea. En hombres, los datos preliminares sugieren que el uso de un bifosfonato en combinación con un agonista de LHRH puede reducir la pérdida mineral ósea. Se debe tener especial precaución en pacientes con factor de riesgo adicional de osteoporosis (ej. alcohólicos crónicos, fumadores, tratamiento a largo plazo con anticonvulsivos o corticoesteroides, antecedentes familiares de osteoporosis).

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

Se observó una reducción en la tolerancia a la glucosa en varones 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 glucosa en sangre.

MS


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.



Se reportaron aumentos en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio, muerte cardíaca súbita y ataque fulminante cuando se asocia con el uso de agonistas de GnRH en hombres. El riesgo parece bajo basado en la proporción de probabilidades reportadas, y debe ser evaluado cuidadosamente junto con los factores de riesgo cardíacos cuando se determina un tratamiento para pacientes con cáncer de próstata. Los pacientes que reciben agonistas de GnRH deben ser monitoreados para síntomas y signos sugestivos del desarrollo de enfermedades cardiovasculares y deben ser manejados de acuerdo a la práctica clínica actual.

Mujeres:

Indicación en cáncer de mama:

Reducción de la densidad mineral ósea:

El uso de agonistas LHRH en las mujeres puede causar una pérdida de la densidad mineral ósea. Luego de dos años de tratamiento para cáncer de mama temprano, la pérdida promedio de la densidad mineral ósea fue 6,2 % y 11,5% en el cuello del fémur y en la columna vertebral lumbar, respectivamente. Esta pérdida ha demostrado ser parcialmente reversible al año del seguimiento luego de terminada la terapia con una recuperación de 3,4% y 6,4% en relación a la basal en el cuello del fémur y la columna vertebral lumbar respectivamente, si bien 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 la discontinuación del tratamiento.

Datos preliminares sugieren que el uso de **ZOLADEX®** en combinación con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama puede reducir la pérdida mineral ósea.

Indicaciones benignas

Pérdida de densidad mineral ósea

Es probable que el uso de agonistas de la LHRH reduzca la densidad mineral ósea en un promedio de 1% por mes durante un tratamiento de seis meses. Cada 10% de reducción en la densidad mineral ósea incrementa alrededor de dos a tres veces el riesgo de fractura. En la mayoría de las mujeres, los datos actualmente disponibles sugieren que la recuperación de la pérdida ósea se produce tras la discontinuación del tratamiento.

En pacientes que reciben **ZOLADEX®** para el tratamiento de endometriosis, se ha demostrado que la adición de una terapia de reemplazo hormonal reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores.

No se dispone de datos específicos para pacientes con osteoporosis determinada o con factores de riesgo para la osteoporosis (ej. alcohólicos crónicos, fumadores, tratamiento a largo plazo con fármacos que reducen la densidad mineral ósea, ej. anticonvulsivos o corticoesteroides, antecedentes familiares de osteoporosis, desnutrición, ej. anorexia nerviosa). Debido a que probablemente la reducción en la densidad mineral ósea sea más perjudicial en estos pacientes, el tratamiento con **ZOLADEX®** debe considerarse sobre una base individual y debe iniciarse solamente si los beneficios del tratamiento superan los riesgos después de una cuidadosa evaluación. Debe tenerse especial consideración en cuanto a las medidas adicionales para contrarrestar la pérdida de densidad mineral ósea.

Retiro de sangrado

Durante el tratamiento inicial con **ZOLADEX®**, algunas mujeres experimentaron hemorragia vaginal de duración e intensidad variable. La hemorragia vaginal se produce generalmente en el primer mes después de comenzar el tratamiento. Dicho sangrado probablemente representa sangrado por retiro de estrógeno y se espera que se detenga espontáneamente. Se debe investigar el motivo si el sangrado continúa.


No se dispone de datos clínicos sobre los efectos del tratamiento de enfermedades ginecológicas benignas con **ZOLADEX®** durante períodos de más de seis meses.

ZOLADEX® puede causar un aumento en la resistencia cervical uterina que puede dificultar la dilatación del cuello del útero.

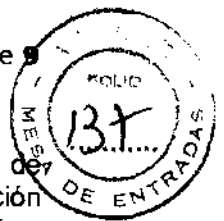
Sólo debe administrarse **ZOLADEX®** como parte de un régimen para reproducción asistida bajo la supervisión de un especialista experimentado en el área.

Al igual que con otros agonistas de la LHRH, se han reportado casos de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), asociados con el uso de **ZOLADEX®** 3,6 mg en combinación

MS2


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

13



Al igual que con otros agonistas de la LHRH, se han reportado casos de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), asociados con el uso de ZOLADEX® 3,6 mg en combinación con gonadotropina. Se debe controlar cuidadosamente el ciclo de estimulación para identificar pacientes con riesgo de desarrollar SHO. La gonadotropina coriónica humana (hCG) debe interrumpirse, si fuera apropiado si se presenta el riesgo de SHO.

Se recomienda el uso de ZOLADEX® con precaución en los regímenes de reproducción asistida en pacientes con síndrome ovárico poliquístico ya que puede aumentar el reclutamiento folicular. Mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento con ZOLADEX® y hasta la reanudación de la menstruación tras la discontinuación del tratamiento con ZOLADEX®.

Pacientes con depresión conocida y pacientes con hipertensión deben ser monitoreados cuidadosamente.

El tratamiento con ZOLADEX® puede llevar a reacciones positivas en pruebas anti-doping.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se conocen.

Embarazo y Lactancia

Embarazo:

No debe utilizarse ZOLADEX® durante el embarazo ya que existe un riesgo teórico de aborto o anomalía del feto si se utilizan agonistas de la LHRH durante el embarazo.

Las mujeres potencialmente fértiles deben ser examinadas cuidadosamente antes del tratamiento para descartar un embarazo. Deben usarse métodos anticonceptivos no hormonales durante la terapia y hasta que se reanude el período menstrual (ver Advertencias y precauciones).

Se debe descartar el embarazo antes de utilizar ZOLADEX® para reproducción asistida. Cuando se utiliza ZOLADEX® en este contexto, no se dispone de evidencia clínica que sugiera una asociación causal entre ZOLADEX® y cualquier anomalía subsiguiente del desarrollo de los ovocitos o el embarazo y su resultado.

Lactancia: No se recomienda el uso de ZOLADEX® durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar máquinas:

No hay evidencia de que ZOLADEX® impida el desarrollo de estas actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes categorías de frecuencia para reacciones adversas al fármaco (ADR – por sus siglas en inglés) fueron calculadas en base a reportes de ensayos clínicos con ZOLADEX® y fuentes de post-comercialización. Las reacciones adversas más comúnmente observadas incluyen sofocación, sudoración y reacciones en sitio de inyección.

Se utilizó el siguiente convenio para la clasificación de frecuencia: Muy común (≥1/10), Común (≥1/100 a <1/10), Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100), Raro (≥1/10,000 a <1/1,000), Muy raro (<1/10,000) y se Desconoce (no puede estimarse de los datos disponibles).

Tabla: ZOLADEX® 3,6 reacciones adversas al fármaco presentadas por la Clase de Sistema de Órganos según MedDRA

SOC	Frecuencia	Varones	Mujeres
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Muy raro	Tumor pituitario	Tumor pituitario
	Se desconoce	N/A	Degeneración del mioma uterino
Trastornos del sistema inmune	Poco frecuente	Hipersensibilidad al fármaco	Hipersensibilidad al fármaco
	Raro	Reacción anafiláctica	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raro	Hemorragia pituitaria	Hemorragia pituitaria


152


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.



SOC	Frecuencia	Varones	Mujeres
Trastornos del metabolismo y nutrición	Común	Alteración de la tolerancia a la glucosa ^a	N/A
	Poco frecuente	N/A	Hipercalemia
Trastornos psiquiátricos	Muy común	Disminución de la libido ^b	Disminución de la libido ^b
	Común	(ver Se desconoce)	Alteración del ánimo, depresión
	Muy raro	Trastorno psicótico	Trastorno psicótico
	Se desconoce	Alteración del ánimo, depresión	(ver Común)
Trastornos del sistema nervioso	Común	Parestesia	Parestesia
		Compresión de la médula espinal	N/A
		N/A	Cefalea
Trastornos cardiacos	Común	Insuficiencia cardiaca, ^f infarto del miocardio ^f	N/A
Trastornos vasculares	Muy común	Sofocación ^b	Sofocación ^b
	Común	Presión arterial anormal ^c	Presión arterial anormal ^c
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Muy común	Hiperhidrosis ^b	Hiperhidrosis ^b
	Común	Erupción ^d	Erupción ^d alopecia ^g
	Se Desconoce	Alopecia ^h	(ver Común)
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Común	Dolor óseo ^e (ver Poco Frecuente)	N/A Artralgia (ver Común)
	Poco frecuente	Artralgia	
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Obstrucción uretral	N/A
Trastornos del sistema reproductor y de mama	Muy común	Disfunción eréctil	N/A
		N/A	Sequedad bulbo vaginal
		N/A	Agrandamiento de la mama
	Común	Ginecomastia	N/A
	Poco frecuente	Sensibilidad en las mamas	N/A
	Raro	N/A	Quiste de ovario
		N/A	Síndrome de hiperestimulación ovárica (si se utiliza de manera concomitante con gonadotropinas)
Se desconoce	N/A	Retiro del sangrado (ver Adv. y Prec.)	

AZ


 CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. Nº 12261
 AstraZeneca S.A.



SOC	Frecuencia	Varones	Mujeres
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy común	(ver Común)	Reacción en el sitio de inyección
	Común	Reacción en el sitio de inyección	(ver Muy Común)
		N/A	Empeoramiento del tumor, dolor tumoral (al inicio del tratamiento)
Investigaciones	Común	Disminución de la densidad ósea (ver Adv. y Prec.)	Disminución de la densidad ósea (ver Adv. y Prec.), aumento de peso

a Se observó una reducción en la tolerancia a la glucosa en varones 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.

c Se han observado ocasionalmente cambios en la presión arterial, manifestados como hipotensión o hipertensión en pacientes tratados con ZOLADEX[®]. Los cambios son generalmente transitorios y se resuelven ya sea durante el tratamiento continuado o después de la suspensión del tratamiento con ZOLADEX[®]. En raras ocasiones, dichos cambios han sido suficientes como para requerir intervención médica incluyendo el retiro del tratamiento con ZOLADEX[®].

d Son generalmente leves, a menudo desaparecen 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 parece incrementarse cuando se lo utiliza en combinación con anti-andrógenos.

g Se reportó pérdida de cabello en mujeres, incluyendo pacientes más jóvenes tratadas por enfermedades benignas. Generalmente esto es leve pero ocasionalmente puede ser grave.

h Particularmente pérdida de vello corporal, un efecto esperado de niveles de andrógeno reducidos.

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[®].

Además, se reportaron las siguientes reacciones adversas al fármaco en mujeres tratadas por indicaciones ginecológicas benignas:

Acné, cambio del vello corporal, piel seca, aumento de peso, aumento en colesterol sérico, vaginitis, flujo vaginal, nerviosismo, trastorno del sueño, cansancio, edema periférico, mialgias, calambres en la pantorrilla, náusea, vómito, diarrea, constipación, dolores abdominales, alteraciones de la voz.

Raras veces, las pacientes con cáncer de mama con metástasis han desarrollado hipercalcemia al inicio del tratamiento. Ante la presencia de síntomas indicativos de la hipercalcemia (ej. sed), se debe excluir la hipercalcemia.

Raras veces, algunas mujeres pueden entrar a la menopausia durante el tratamiento con análogos de la LHRH y no reanudar las menstruaciones al suspender el tratamiento. Se desconoce si esto es un efecto del tratamiento con ZOLADEX[®] o un reflejo de la condición ginecológica.

152

CLAUDIA BRUNO MAGNUSCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. Nº 2261
 AstraZeneca S.A.

6396



SOBREDOSIS

Existe poca experiencia en sobredosis en humanos. No se observaron efectos adversos clínicamente relevantes en los casos en que **ZOLADEX®** se administró antes del tiempo planificado o fue administrado a mayores dosis que las planificadas previamente.

Estudios llevados a cabo en animales sugieren que no se evidenciarán otros efectos que los terapéuticos sobre la concentración de la hormona sexual y sobre el aparato reproductor con dosis mayores de **ZOLADEX®**.

Si hubiera sobredosis, deberá ser tratada sintomáticamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011 4654-6648 / 4658-7777 o con otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACION

Envase conteniendo 1 jeringa prellenada con 1 depot estéril.

MODO DE CONSERVACION

Consérvese por debajo de 25°C, en su envase original. No congelar.

MANTENER TODO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 39.238.

Elaborado por **AstraZeneca Ltd.**, Reino Unido.

AstraZeneca S.A.

Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.

Tel.: 0800-333-1247

Directora Técnica: Nélica De Benedetti – Farmacéutica.

ZOLADEX® es marca registrada del grupo de compañías de **AstraZeneca**

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°:


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

MS2