



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-04435742-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-04435742-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 rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZOLADEX / GOSERELINA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE DEPOT SUBCUTANEA/ GOSERELINA ACETATO 3,6 mg; aprobada por Certificado N° 39238.

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 1°. – Autorízase a la firma ASTRAZENECA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZOLADEX / GOSERELINA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE DEPOT / GOSERELINA ACETATO 3,6 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-68918144-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-68918366-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39238, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-04435742-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.09.05 13:49:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.05 13:50:02 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO

Zoladex®
GOSERELINA
Inyectable depot

Venta bajo receta archivada

Industria Inglesa

COMPOSICIÓN: Cada jeringa prellenada contiene: Goserelina (como acetato) 3,6 mg.
Excipientes: Co-polímero láctico / glicólico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: L02A E03.

Análogo de la LHRH.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Zoladex® está indicado para:

1. Tratamiento del cáncer de próstata en los siguientes contextos (ver también *Propiedades farmacodinámicas*):
 - Tratamiento de cáncer de próstata metastásico donde **Zoladex®** demostró beneficios de sobrevida comparables 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 beneficio en sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global (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 beneficio en sobrevida libre de enfermedad. (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 beneficio en sobrevida libre de enfermedad (ver *Propiedades farmacodinámicas*).
2. Cáncer avanzado de mama en mujeres pre- y perimenopáusicas adecuadas para manipulación hormonal.
3. **Zoladex®** 3,6 mg está indicado como una alternativa a la quimioterapia en el tratamiento estándar para mujeres pre/perimenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptor de estrógeno (RE) positivo.
4. Endometriosis: En el tratamiento de la endometriosis, **Zoladex®** alivia los síntomas, incluyendo dolor, y reduce el tamaño y cantidad de lesiones endometriales.
5. Adelgazamiento del endometrio: **Zoladex®** está indicado para el pre-adelgazamiento del endometrio del útero previo a la ablación o resección del endometrio.
6. Fibromas uterinos. Junto con tratamiento con hierro en la mejoría hematológica de pacientes anémicas con fibromas previo a la cirugía.
7. Reproducción asistida: Reducción de regulación de la glándula pituitaria en preparación para la superovulación.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

M.N. 15611-M.F. 20180
Astiazeneca S.R.L.
Director Técnico - Apoderado
FARM. JULIAN FIORI

Zoladex® (D-Ser (Bu)⁴ Azgly¹⁰ LHRH) es un análogo sintético de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) natural. La administración crónica de **Zoladex®** causa la inhibición de la secreción pituitaria de la hormona luteinizante (LH) que da lugar a una disminución de las concentraciones séricas de testosterona en hombres. Inicialmente, **Zoladex®**, al igual que otros agonistas de la LHRH, aumenta transitoriamente las concentraciones séricas de la testosterona en hombres y las concentraciones séricas de estradiol en mujeres

En hombres, aproximadamente 21 días después de la primera inyección de depósito, las concentraciones de testosterona se reducen dentro del rango de castración y permanecen suprimidas con el tratamiento cada 28 días. Esta inhibición da lugar a una regresión del tumor de la próstata y una mejoría 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 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®**), no se observó 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 global cuando se usa como tratamiento adyuvante a la 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 importante en cuanto a la sobrevida comparado con la radioterapia sola. **Zoladex®** neo-adyuvante antes de 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 compromiso tumoral extra-prostática, **Zoladex®** adyuvante puede mejorar los períodos de sobrevida libre de enfermedad, pero no existe una mejoría significativa de sobrevida 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®**. No hay evidencia alguna sobre resultados clínicos mejorados con el uso de **Zoladex®** neo-adyuvante antes de la prostatectomía radical.

En mujeres, las concentraciones séricas de estradiol se suprimen aproximadamente 21 días después de la primera inyección de depósito y, con tratamiento continuo cada 28 días, permanecen suprimidas a niveles comparables con las observadas en mujeres posmenopáusicas. Esta supresión se asocia con una respuesta del cáncer de mama dependiente de hormonas, fibromas uterinos, endometriosis y supresión del desarrollo folicular dentro del ovario. Esto causará un adelgazamiento del endometrio y resultará en amenorrea en la mayoría de las pacientes.

Durante el tratamiento con análogos LHRH, las pacientes pueden entrar a la menopausia natural. Raramente, algunas mujeres no reanudan la menstruación al suspender el tratamiento.

Zoladex® en combinación con hierro demostró inducir la amenorrea y mejorar las concentraciones de hemoglobina y los parámetros hematológicos relacionados en mujeres con fibromas que están anémicas. La combinación produjo una concentración de hemoglobina de 1 g/dl por encima de la alcanzada por medio de terapia con hierro solo.

Propiedades farmacocinéticas:

FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
Asti Zedec S.A.
N.º 1631 - M. P. 20180

La biodisponibilidad de **Zoladex**[®] es casi completa. La administración de un depósito cada cuatro semanas asegura que se mantengan concentraciones eficaces sin acumulación en el tejido. **Zoladex**[®] se une poco a las proteínas y tiene una vida media de eliminación sérica 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 mensualmente en una formulación de depósito, este cambio tendrá efectos mínimos. 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**[®], 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 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 3,6 mg de **Zoladex**[®] inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 28 días. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal o hepática o en pacientes de edad avanzada.

Se debe tratar la endometriosis durante un período de seis meses solamente, ya que no se dispone hasta el presente de datos clínicos para tratamientos más prolongados. No deben administrarse tratamientos repetidos debido a la preocupación por la pérdida de densidad mineral ósea. En pacientes que reciben **Zoladex**[®] para el tratamiento de la endometriosis, el agregado de tratamiento de reemplazo hormonal (un agente estrogénico una vez al día y un agente progestogénico) demostró reducir la pérdida de densidad mineral ósea y síntomas vasomotores.

Para uso en adelgazamiento del endometrio: cuatro u ocho semanas de tratamiento. Puede requerirse un segundo depósito para la paciente con útero grande o para permitir una regulación quirúrgica flexible.

Puede administrarse **Zoladex**[®] 3,6 mg con suplemento de hierro hasta tres meses antes de la cirugía en mujeres que están anémicas como resultado de fibromas uterinos.

Reproducción asistida: Se administra **Zoladex**[®] 3,6 mg para reducir la regulación de la glándula pituitaria, como se define por medio de los niveles séricos de estradiol similares a los observados en la fase folicular prematura (aproximadamente 150 pmol/l). Esto generalmente lleva entre 7 y 21 días.


Cuando se alcanza la reducción de la regulación, comienza la superovulación (estimulación ovárica controlada) con gonadotropina. La reducción de regulación con un agonista de depósito es más consistente sugiriendo que, en algunos casos, puede haber un requerimiento aumentado de gonadotropina. En la fase adecuada de desarrollo folicular, se suspende la gonadotropina y se administra gonadotropina coriónica humana (hCG) para inducir la ovulación. Se realiza monitoreo del tratamiento, recuperación de ovocitos y técnicas de fertilización de acuerdo a la práctica normal de la clínica individual.

Población pediátrica

Zoladex[®] no está indicado para uso en niños.

Método de administración

Modo de empleo:


M. N. 15671 - M.P. 20180
Astrazeneca S.A.
Director Técnico - Apoderado
FARM. JULIAN FLORI

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).

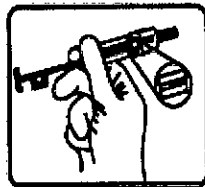


Figura 1

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.

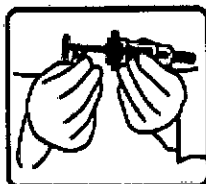


Figura 2

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).

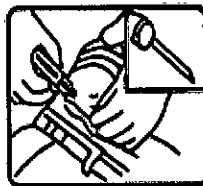


Figura 3

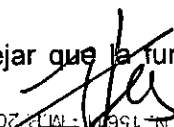
5- La aguja no debe penetrar en el músculo ni en el peritoneo. La Figura 4 muestra una forma de sostener la aguja y un ángulo de presentación incorrectos.



Figura 4

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


M. L. 1564 - M. L. 20180
Astraneca S.A.
Director Técnico - Apoderado
FARM. JULIAN FIORI

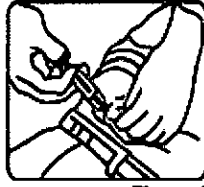


Figura 5

Desechar la aguja en un recipiente aprobado para instrumentos cortantes.

Se debe tener precaución cuando se administra **Zoladex**[®] 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. No insertar en un vaso sanguíneo, músculo o peritoneo.

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

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 *Fertilidad, embarazo y lactancia*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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.

El tratamiento de deprivación 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 el relación beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de Torsade des pointes antes de iniciar el tratamiento con **Zoladex**[®].

Se reportaron lesiones en el sitio de inyección con **Zoladex**[®], 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**[®] a pacientes con un bajo IMC y/o que reciben medicamentos anticoagulantes (ver *Posología y modo de administración*).

Hombres

Se debe considerar cuidadosamente el uso de **Zoladex**[®] 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.

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**[®]) 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).

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

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.

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 cardíaca. El riesgo parece aumentar cuando se usan en combinación con agentes antiandrógenos.

Mujeres

Indicación en cáncer de mama

Densidad mineral ósea reducida:

El uso de agonistas de la LHRH puede provocar una reducción en la densidad mineral ósea. Al cabo de dos años de tratamiento para el cáncer de mama prematuro, el promedio de pérdida de densidad mineral ósea fue del 6,2% y 11,5% en el cuello femoral y espina lumbar respectivamente. Esta pérdida demostró ser parcialmente reversible al año de seguimiento sin tratamiento con una recuperación del 3,4% y 6,4% respecto del estado basal en el cuello femoral y espina 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 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 se une con 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 la endometriosis, el agregado de tratamiento de reemplazo hormonal demostró reducir la pérdida 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.

Hemorragia por deprivación

Durante el tratamiento inicial con **Zoladex**[®], algunas mujeres pueden experimentar 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.

El uso de **Zoladex**[®] puede causar un aumento en la resistencia cervical y se debe tener precaución en cuanto a la dilatación del cuello uterino.


FARM. JULIÁN FIORI
Director Técnico Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180

Se debe administrar **Zoladex**[®] solamente como parte de un régimen para la 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 (OHSS), asociados con el uso de **Zoladex**[®] 3,6 mg en combinación con gonadotrofina. Se debe controlar cuidadosamente el ciclo de estimulación para identificar pacientes con riesgo de desarrollar OHSS. La gonadotrofina coriónica humana (hCG) debe interrumpirse, si fuera necesario, si se presenta el riesgo de OHSS.

Se recomienda usar **Zoladex**[®] con precaución en tratamientos de fertilización en pacientes con síndrome poliquístico de ovario 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 controlados cuidadosamente.

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

Población pediátrica

No está indicado el uso de **Zoladex**[®] 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**[®] 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

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 de manera concurrente durante el embarazo. Las mujeres potencialmente fértiles deben ser examinadas cuidadosamente antes del tratamiento para descartar embarazo. Deben utilizarse métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento hasta que se reanude la menstruación (ver también advertencia concerniente al tiempo de reanudación de la menstruación en *Advertencias y precauciones*).

Debe descartarse el embarazo antes de usar **Zoladex**[®] para tratamiento de fertilización. 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 o resultado.

Lactancia

No se recomienda el uso de **Zoladex**[®] durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes categorías de frecuencia para reacciones adversas al fármaco (ADR) 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 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 $< 1/1,000$).

<1/1,000), Muy raro (<1/10,000) y No conocido (no puede estimarse de los datos disponibles).

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

CSO	Frecuencia	Varones	Mujeres
Neoplasias benignas, malignas y no especificados (incluyendo quistes y pólipos)	Muy raro	Tumor pituitario	Tumor pituitario
	No conocido	N/A	Degeneración de fibroma uterino
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	N/A
	Poco frecuente	N/A	Hipercalemia
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	Cefalea
Trastornos cardíacos	Frecuente	Insuficiencia cardíaca infarto del miocardio ^f	N/A
	No conocido	Prolongación del QT (ver <i>Advertencias y precauciones y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción</i>)	Prolongación del QT (ver <i>Advertencias y precauciones y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción</i>)
Trastornos	Muy frecuente	Sofocación ^b	Sofocación ^b

CSO	Frecuencia	Varones	Mujeres
vasculares	Frecuente	Presión arterial anormal ^c	Presión arterial anormal ^c
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Muy frecuente	Hiperhidrosis ^b	Hiperhidrosis ^b , acné ⁱ
	Frecuente	Erupción ^d	Erupción ^d
	No conocido	Alopecia ^h	(ver Frecuente)
Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Frecuente	Dolor óseo ^e	N/A
		(ver Poco Frecuente)	Artralgia
	Poco frecuente	Artralgia	(ver Frecuente)
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 bulbo vaginal
		N/A	Agrandamiento de la mama
	Frecuente	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)
	No conocido	N/A	Hemorragia por privación (ver Advertencias y precauciones)
Trastornos generales y condiciones del sitio	Muy frecuente	(ver Frecuente)	Reacción en el sitio de inyección
	Frecuente	Reacción en el sitio de inyección	(ver Muy Frecuente)

CSO	Frecuencia	Varones	Mujeres
administración		N/A	Empeoramiento del tumor, dolor tumoral (al inicio del tratamiento)
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 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. La hiperhidrosis y la sofocación pueden continuar después de interrumpir el tratamiento con **Zoladex**[®].

^c Se ha observado ocasionalmente hipotensión o hipertensión en pacientes administrados con **Zoladex**[®]. Los cambios son generalmente transitorios y se resuelven ya sea durante 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 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 reportó pérdida de cabello en mujeres, incluyendo pacientes más jóvenes tratados por afecciones benignas. Esto es generalmente leve pero puede ser ocasionalmente 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 se reportó acné dentro del mes después del inicio del tratamiento con **Zoladex**[®].

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, síndrome de hiperestimulación ovárica (si se usa de manera concomitante con gonadotropinas), 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.

Inicialmente, las pacientes con cáncer de mama pueden experimentar un aumento temporario de signos y síntomas que pueden ser tratados sintomáticamente.

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.

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®** se ha administrado antes de lo planeado o a dosis mayores de los establecido inicialmente. Pruebas en animales sugieren que ningún efecto que los terapéuticos sobre las concentraciones de hormonas sexuales y tracto reproductivo será evidente con dosis altas de **Zoladex®**. En caso de sobredosis, la condición deberá ser tratada sintomáticamente.

En Argentina: 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.

En Paraguay: En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte al Centro Nacional de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MÉDICAS Tel: (021) 220 418 o el 204 800 Interno 011.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 1 jeringa prellenada con 1 depot estéril.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Consérvese 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

Elaboración y acondicionamiento primario en: AstraZeneca UK Ltd., Silk Road Business Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA, Reino Unido. Acondicionamiento secundario en: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.238. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Zoladex® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-04435742 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 10:47:56 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 10:47:57 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO

(Información para pacientes)

Zoladex®
GOSERELINA

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

La mayoría de la información de este prospecto aplica tanto a hombres como a mujeres.

- Cuando la información aplica solamente a hombres, se presenta bajo el título Información para hombres.
- Cuando la información aplica solamente a mujeres, se presenta bajo el título Información para mujeres.

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

Zoladex® contiene un fármaco denominado goserelina. Pertenece a un grupo de fármacos denominado “análogos LHRH”.

Uso de **Zoladex® por hombres**

En hombres, se usa **Zoladex®** para el tratamiento de cáncer de próstata. Actúa reduciendo la cantidad de “testosterona” (una hormona) que es producida por su organismo.

Uso de **Zoladex® por mujeres**

En mujeres, **Zoladex®** se usa para:

- Tratar el cáncer de mama.
- Tratar una afección denominada “endometriosis”. Esto es cuando las células que generalmente se encuentran solamente en el revestimiento del útero se encuentran en otra parte de su organismo (generalmente en otras estructuras cerca del útero).
- Tratar crecimientos benignos en el útero denominados “fibroides uterinos”.
- Reducir el revestimiento del útero antes de someterse a una cirugía de útero.

- Ayudar en el tratamiento de la infertilidad (junto con otros medicamentos). Ayuda a controlar la liberación de óvulos de los ovarios.

En mujeres, **Zoladex**[®] actúa reduciendo la cantidad de "estrógeno" (una hormona) que es producida por su organismo.

2. Qué necesita saber antes de tomar Zoladex[®]

No use Zoladex[®]:

- Si es alérgico a la goserelina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (mencionados en la sección 6.).
- Si está embarazada o en período de lactancia (véa *Embarazo, lactancia y fertilidad* a continuación).

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

Advertencias y precauciones

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

Consulte a su médico antes de usar **Zoladex**[®]:

- si tiene presión arterial alta.
- 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**[®].

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

Niños

No debe administrarse **Zoladex**[®] a niños.

Información para hombres

Consulte a su médico antes de usar **Zoladex**[®]:

- 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).

Los medicamentos de este tipo pueden causar una disminución en el calcio de los huesos (disminución de grosor).

Información para mujeres

Consulte a su médico antes de usar **Zoladex**[®]:

- si tiene alguna enfermedad que afecta la fuerza de los huesos, especialmente si es una bebedora crónica, fumadora o tiene antecedentes familiares de osteoporosis (una enfermedad que afecta la fuerza de los huesos), tiene una dieta

pobre o si toma anticonvulsivos (medicamentos para la epilepsia o convulsiones) o corticoesteroides (esteroides).

Los medicamentos de este tipo pueden causar una disminución en el calcio de los huesos (disminución de grosor). Esto puede mejorar cuando se interrumpe el tratamiento.

Si está tomando **Zoladex®** para la endometriosis, su médico puede reducir el adelgazamiento de los huesos dándole otros medicamentos también.

Otros medicamentos y Zoladex®

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® 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).

Embarazo, lactancia y fertilidad

- No tome **Zoladex®** si está embarazada o en período de lactancia.
- No tome **Zoladex®** si está intentando quedar embarazada (a menos que **Zoladex®** se use como parte de un tratamiento por infertilidad).
- No use "la píldora" (anticonceptivos orales) mientras está tomando **Zoladex®**. Use métodos anticonceptivos de barrera, como preservativo o diafragma (gorro).

Conducción y usode máquinas

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

3. Cómo usar Zoladex®

- **Zoladex®** se inyectará debajo de la piel de su estómago cada 4 semanas (28 semanas). Esto lo hará su médico o enfermera.
- Es importante que mantenga el tratamiento con **Zoladex®**, incluso si se siente bien.
- Siga con este tratamiento hasta que su médico decida que ya es tiempo de interrumpirlo.

Su próxima cita

- Se le administrará una inyección de **Zoladex®** cada 28 días.
- Haga siempre recordar 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 los 28 días desde su última inyección, informe a su médico.
- Si han pasado más de 28 días desde su última inyección, consulte a su médico para que pueda recibir la inyección lo antes posible.

Información para mujeres

- Si está tomando **Zoladex®** para fibroides uterinos y padece de anemia (niveles bajos de glóbulos rojos o hemoglobina), su médico puede darle un suplemento de hierro.
- La duración de su tratamiento con **Zoladex®** dependerá de para qué lo está usando:

- Para tratar fibroides uterinos, usted solo debe tomar **Zoladex®** hasta un máximo de tres meses.
- Para tratar la endometriosis, usted solo debe tomar **Zoladex®** hasta un máximo de seis meses.
- Para hacer que el recubrimiento del útero sea más delgado antes de una cirugía de útero, usted solo debe tomar **Zoladex®** durante uno o dos meses (cuatro u ocho semanas).

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, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Los siguientes efectos adversos pueden producirse en hombres o mujeres:

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 reportó lesión en el sitio de inyección (incluyendo daño a los vasos sanguíneos en el abdomen) después de la inyección de **Zoladex®**. 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 continuar ocasionalmente por un tiempo (posiblemente meses) después de interrumpir **Zoladex®**.
- Disminución de la potencia sexual e impotencia.
- Dolor, hematomas, sangrado, enrojecimiento o hinchazón donde se inyecta **Zoladex®**.

Frecuentes (pueden afectar a 1 cada 10 personas)

- Disminución del grosor de los huesos.
- Hormigueo en dedos de manos o pies.
- Erupciones cutáneas.
- Pérdida del cabello.
- Aumento de peso.
- Dolor en las articulaciones.
- Cambios en la presión arterial.


 FARM. JUAN P. FIORI
 Director Técnico - Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.N. 15611 - M.P. 20180

- Cambios en el ánimo (incluyendo depresión).

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®** puede hacer que el tumor sangre o colapse. Los tumores pituitarios pueden causar dolores graves de cabeza, mareo, sensación de malestar, pérdida de visión e inconsciencia.

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

- Cambios en la sangre.
- Problemas hepáticos.
- Un coágulo de sangre en sus pulmones que causan 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).

Información para hombres

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir en los hombres:

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

- 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.**
- Función cardíaca disminuida o ataque cardíaco.
- Cambios en la presión arterial.
- Aumento de los niveles de azúcar en sangre.

Información para mujeres

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir en las mujeres:

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

- Sequedad vaginal.
- Cambio en el tamaño de las mamas.
- Se reportó acné muy frecuentemente (a menudo dentro del mes de haber iniciado el tratamiento).

Frecuentes (pueden afectar a 1 cada 10 personas)

- Dolor de cabeza.

Raros (pueden afectar a 1 cada 1.000 personas)

- Pequeños quistes (inflamaciones) en los ovarios que pueden causar dolor. Esto generalmente desaparece sin tratamiento.
- Algunas mujeres entran en la menopausia prematuramente durante el tratamiento con **Zoladex®**, y sus períodos no vuelven cuando se interrumpe el tratamiento con **Zoladex®**.

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

- Sangrado de la vagina. Esto es probable que ocurra durante el primer mes después de iniciar el tratamiento y debería interrumpirse por sí solo. Sin embargo, si continúa o se siente molesta, **consulte a su médico.**
- Un leve aumento en los síntomas de fibroides, como dolor.

Cuando Zoladex® se usa para el tratamiento de la endometriosis, fibroides uterinos, infertilidad o para adelgazamiento del recubrimiento del útero, pueden presentarse los siguientes efectos adversos:

- Cambios en el vello corporal.
- Piel seca.
- Aumento de peso.
- Niveles elevados de una sustancia grasosa conocida como colesterol en la sangre. Esto puede observarse en un análisis de sangre.
- Inflamación de la vagina y secreción de la vagina.
- Nerviosismo.
- Alteración del sueño y cansancio.
- Hinchazón de los pies y tobillos.
- Dolor muscular.
- Tensión muscular dolorosa y repentina (calambre) en las piernas.
- Malestar estomacal, sensación de malestar, diarrea y constipación.
- Cambios en la voz.
- Cuando se usa para el tratamiento de fibroides uterinos, un leve aumento de los síntomas de los fibroides, como dolor.

Cuando Zoladex® se usa para el tratamiento del cáncer de mama, puede presentarse lo siguiente:

- Empeoramiento de los síntomas del cáncer de mama al inicio del tratamiento. Esto puede incluir dolor o aumento del tamaño del tejido afectado. Generalmente estos efectos no duran mucho tiempo y desaparecen habitualmente cuando se continúa con el tratamiento con Zoladex®. Sin embargo, si los síntomas continúan o se siente molesta, **consulte a su médico.**
- Cambios en la cantidad de calcio en la sangre. Los signos pueden incluir sentir muchas náuseas o tener mucha sed. Si esto ocurre, **consulte a su médico** ya que podría necesitar realizarse análisis de sangre.

Cuando Zoladex® se usa para el tratamiento de la infertilidad con otro medicamento denominado gonadotrofina, puede ocurrir lo siguiente:


- Puede tener efecto sobre los ovarios. Puede experimentar dolor estomacal, inflamación estomacal y sensación de malestar. Si esto ocurre, **consulte a su médico de inmediato.**

No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Puede que ninguno le ocurra.

Reportar efectos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye todo posible efecto adverso que no se mencione en este prospecto.

Usted también puede reportar efectos adversos. Reportar efectos adversos puede ayudar a proveer más información sobre la seguridad de este medicamento.


 FARM. JULIAN FIORI
 Director Técnico - Apoderado
 AstraZeneca S.A.
 M.N. 15611 - M.P. 20180

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®

- 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.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene Zoladex®

El principio activo es goserelina. Cada Implante de **Zoladex®** contiene 3,6 mg de goserelina. El otro componente es copolímero láctida-glicólido que es un principio inactivo.

Zoladex® se presenta en forma de implante de 3,6 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® 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®/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).

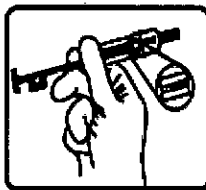


Figura 1

- 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.

FARM. JULIAN FIORI
Director Técnico - Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20180

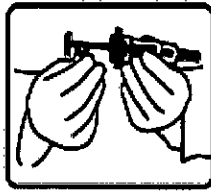


Figura 2

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).

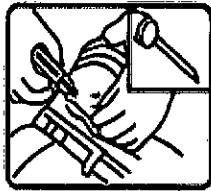


Figura 3

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 **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.

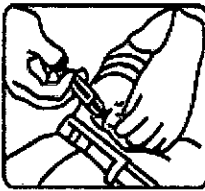


Figura 5

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.

País de procedencia: Reino Unido


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

Acondicionamiento secundario en: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39.238. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Zoladex® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:
Disposición ANMAT N°


FARM. JULIÁN FIORI
Director Técnico Apoderado
AstraZeneca S.A.
M.N. 15611 - M.P. 20190



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-04435742 INF PAC

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 10:48:18 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 10:48:19 -0300'