FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoladex 3,6 mg implante en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada implante en jeringa precargada contiene 3,6 mg de goserelina (como acetato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Implante en jeringa precargada.

Implante estéril, color crema, de aproximadamente 1 cm de longitud y 1,2 mm de diámetro, en una jeringa precargada, lista para administrar.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Carcinoma de próstata avanzado, cuando el tratamiento hormonal está indicado.
- Cáncer de mama en pacientes pre- y peri-menopáusicas, en las que el tratamiento hormonal es apropiado.
- Endometriosis.
- Fibromas uterinos.
- Disminución del grosor del endometrio antes de la ablación del mismo.
- Reproducción asistida: Supresión del control hipofisario en la preparación para la superovulación.

4.2. Posología y forma de administración

Posología
Un implante de Zoladex 3,6 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 28 días (4 semanas). Zoladex 3,6 mg solo está indicado en adultos.

Endometriosis
La duración del tratamiento de la endometriosis no debe exceder los 6 meses, ya que actualmente no existen datos clínicos que avalen periodos más largos de tratamiento. No se deben administrar ciclos repetidos debido a la posibilidad de pérdida de densidad mineral ósea. En las pacientes que reciben goserelina para el tratamiento de la endometriosis, se ha demostrado que la incorporación de tratamiento hormonal sustitutivo reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores (ver sección 4.4).

Fibromas uterinos
En las mujeres que presentan anemia como resultado de los fibromas uterinos se recomienda administrar Zoladex 3,6 mg junto con un suplemento de hierro durante al menos 3 meses antes de la cirugía.

Disminución del grosor del endometrio antes de la ablación del mismo
Se recomiendan 4 ó 6 semanas de tratamiento. El segundo implante puede ser necesario en mujeres con un útero grande o para permitir una mayor flexibilidad en la planificación de la intervención quirúrgica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Reproducción asistida
Zoladex 3,6 mg se administra para producir una regulación negativa de la hipófisis, definida por niveles de estradiol sérico similares a los observados en la fase folicular temprana (aproximadamente 150 pmol/l). Habitualmente, estos niveles se alcanzan entre 7 y 21 días después de iniciar el tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

Una vez que se ha alcanzado esta regulación negativa con Zoladex 3,6 mg, se realiza la superovulación (estimulación ovárica controlada) con gonadotropinas. En la fase apropiada del desarrollo folicular, se interrumpen las gonadotropinas y se administra hormona coriónica (hCG) para inducir la ovulación. La monitorización del tratamiento, la y recuperación del oocito y las técnicas de fertilización deben realizarse de acuerdo a la práctica habitual.

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis.

Edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica
Zoladex 3,6 mg no está indicado para uso en niños, ya que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en este grupo de pacientes.

Forma de administración
Para una administración correcta se deben seguir las instrucciones incluidas en la etiqueta del envase, que corresponden a las detalladas al final de esta Ficha Técnica.

Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Zoladex 3,6 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones (ver sección 4.4).

Se debe extremar la precaución al administrar Zoladex 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo y lactancia (ver la sección 4.6.)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Zoladex 3,6 mg no está indicado en el tratamiento de niños, ya que no se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes.

Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Zoladex 3,6 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones (ver sección 4.2).

Se debe extremar la precaución al administrar Zoladex 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.2).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Con Zoladex 3,6 mg se han comunicado lesiones en el lugar de la inyección, incluyendo episodios de dolor, hematoma, hemorragia y lesiones vasculares. Controlar a los pacientes afectados por signos o síntomas de hemorragia abdominal. En casos muy raros, el error en la administración dio lugar a lesión vascular y a shock hemorrágico, los cuales requieren transfusiones de sangre e intervención quirúrgica. Se debe tener especial cuidado al administrar Zoladex 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.2).

Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como goserelina. Los pacientes deben ser informados y recibir tratamiento si se presentan síntomas de depresión.

Se han notificado cambios de humor, incluyendo depresión. Los pacientes con depresión conocida y los pacientes con hipertensión deben ser monitorizados adecuadamente.

El tratamiento con Zoladex 3,6 mg puede llevar a reacciones positivas en las pruebas de antidopaje.

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 sección 4.5), los profesionales sanitarios deben evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de Torsade des Pointes antes de iniciar el tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

Varones:
Debe ser considerada cuidadosamente la administración de Zoladex 3,6 mg en pacientes con riesgo de desarrollar obstrucción ureteral o compresión medular; estos pacientes serán debidamente observados durante el primer mes de tratamiento. Se debe considerar el uso inicial de un anti-andrógeno (por ejemplo, 300 mg diarios de acetato de ciproterona durante tres días antes y tres semanas después de comenzar el tratamiento con Zoladex 3,6 mg) al inicio de la terapia con el análogo de la LH-RH, ya que se ha notificado que esto previene la posible secuela del aumento inicial de testosterona plasmática. Si se presenta o desarrolla compresión medular o insuficiencia renal, debido a obstrucción ureteral, se debe establecer el tratamiento específicamente estandarizado para estas alteraciones.

La utilización de agonistas de la LH-RH puede causar reducción en la densidad mineral ósea. Datos preliminares sugieren que el empleo de un bis-fosfonato en combinación con un agonista de la LH-RH puede reducir la pérdida mineral ósea.

Se requiere precaución especial en pacientes con factores de riesgo adicionales para la osteoporosis (por ejemplo abuso crónico de alcohol, ser fumador, tratamiento a largo plazo con anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis).

En pacientes varones en tratamiento con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus preexistente, por lo que deberá considerarse monitorizar la glucosa en sangre.

En un estudio farmacoepidemiológico de agonistas de la LHRH empleados en el tratamiento de cáncer de próstata se ha observado infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. Parece que el riesgo aumenta cuando se emplea en combinación con anti-adrógenos.

Mujeres:
Cáncer de mama
Densidad mineral ósea reducida:
La utilización de agonistas de la LH-RH puede causar reducción en la densidad mineral ósea. Tras dos años de tratamiento para cáncer de mama en estadios iniciales, la pérdida promedio de densidad mineral ósea fue 6,2% y 11,5% en cuello femoral y columna lumbar respectivamente. Se ha demostrado que esta pérdida es

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

parcialmente reversible en el seguimiento al año de interrumpir el tratamiento, con una recuperación del 3,4% al 6,4% respecto al valor inicial en cuello femoral y columna lumbar respectivamente, aunque esta recuperación se basa en datos muy limitados. Los datos actualmente disponibles indican que, en la mayoría de las mujeres, dicha pérdida ósea se recupera al interrumpir la terapia.

Datos preliminares sugieren que el uso de Zoladex 3,6 mg en combinación con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, puede reducir la pérdida mineral ósea.

Enfermedades ginecológicas benignas
Pérdida de densidad mineral ósea:
Es probable que el empleo de agonistas de la LH-RH cause una reducción en la densidad mineral ósea media del 1% al mes, durante un periodo de tratamiento de seis meses. Cada reducción del 10% de la densidad mineral ósea está ligada a un aumento del riesgo de fractura de aproximadamente dos o tres veces. Los datos actualmente disponibles indican que, en la mayoría de las mujeres, dicha pérdida ósea se recupera al interrumpir la terapia.

En las pacientes que reciben Zoladex 3,6 mg para el tratamiento de endometriosis, se ha demostrado que la incorporación de tratamiento hormonal sustitutivo reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores.

No se dispone de datos específicos sobre pacientes con osteoporosis establecida o con factores de riesgo para osteoporosis (por ejemplo abuso crónico de alcohol, ser fumadora, tratamiento a largo plazo con fármacos que reducen la densidad mineral ósea, como anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis y malnutrición, como anorexia nerviosa). Debido a que es probable que la reducción de la densidad mineral ósea sea más perjudicial en estas pacientes, se debe considerar el tratamiento con Zoladex 3,6 mg individualmente, y sólo se debe iniciar si, tras un estudio muy cuidadoso, los beneficios del tratamiento sobrepasan los riesgos. Se deben considerar medidas adicionales con el fin de contrarrestar la pérdida de densidad mineral ósea.

Sangrado por retirada
Durante el tratamiento inicial con Zoladex 3,6 mg, algunas mujeres pueden presentar hemorragia vaginal de duración e intensidad variables. Si este sangrado vaginal tiene lugar, suele ser en el primer mes tras empezar el tratamiento. Dicho sangrado probablemente se debe a la retirada de estrógenos y se espera que remita espontáneamente. Si el sangrado continúa se debe investigar la causa.

No hay datos clínicos sobre los efectos de Zoladex 3,6 mg en el tratamiento de enfermedades ginecológicas benignas durante períodos superiores a 6 meses.

El empleo de Zoladex 3,6 mg puede causar un aumento en la resistencia del cuello del útero y se debe prestar especial atención cuando se esté realizando la dilatación del mismo.

Solamente se administrará Zoladex 3,6 mg como parte de un régimen de reproducción asistida bajo la supervisión de un especialista con experiencia en este área.

Como con otros agonistas de la LH-RH, se han comunicado casos de síndrome de hiper-estimulación ovárica (OHSS) asociado al empleo de Zoladex 3,6 mg en combinación con gonadotropina. El ciclo de estimulación se debe monitorizar cuidadosamente para identificar las pacientes con riesgo de desarrollar tal OHSS. Si este riesgo está presente, se debe mantener la gonadotropina coriónica humana (hCG), si es posible.

Se recomienda que Zoladex 3,6 mg se emplee con precaución en regímenes de reproducción asistida realizados a pacientes con síndrome de ovario poliquístico, pues el reclutamiento folicular puede estar aumentado.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las mujeres en edad fértil deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento con Zoladex 3,6 mg y hasta que la menstruación se restablezca tras la interrupción del tratamiento con este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de Zoladex 3,6 mg con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade des Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc (ver sección 4.4) ya que el tratamiento de deprivación androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Goserelina no debe administrarse durante el embarazo, ya que el uso concomitante de agonistas de la LH-RH está asociado a un riesgo teórico de aborto o anormalidad fetal. Las pacientes pre-menopáusicas deben ser examinadas cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento, para excluir la posibilidad de embarazo. Se deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales, durante la terapia con Zoladex 3,6 mg hasta la recuperación de los ciclos menstruales (ver también información respecto al restablecimiento de la menstruación en la sección 4.4).

Se debe excluir el embarazo antes de emplear Zoladex 3,6 mg en la reproducción asistida; no obstante, cuando se administra dicho fármaco para este propósito, no existe evidencia clínica que sugiera una asociación causal entre éste y cualquier anormalidad posterior del desarrollo del oocito, o del embarazo u otro resultado.

Lactancia
No se recomienda la administración de Zoladex 3,6 mg durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de que Zoladex 3,6 mg altere la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas a Zoladex 3,6 mg se enumeran en la Tabla 1 y en la Tabla 2, para mujeres y hombres, respectivamente, por frecuencia y clasificación por grupos y sistemas MedDRA (SOC).
Las frecuencias para las reacciones adversas se han calculado en base a las notificaciones durante los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización de Zoladex 3,6 mg y se definen como se indica a continuación: Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a ≤1/100); raras (≥ 1/10.000 a ≤1/1.000); muy raras (≤ 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en mujeres

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	**Muy raras**	Tumor hipofisario
	No conocida	Degeneración de fibroma uterino

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	**No conocida**	Cambios del recuento sanguíneo
Trastornos del sistema inmunológico	**Poco frecuentes**	Hipersensibilidad al medicamento
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	**Muy raras**	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	**Poco frecuentes**	Hipercalcemia
	No conocida	Hipercalcemia al inicio del tratamiento*
Trastornos psiquiátricos	**Muy frecuentes**	Disminución de la libido[a]
	Frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento prolongado)
	Poco frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento corto)
	Muy raras	Trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	**Frecuentes**	Parestesia, cefalea
	No conocida	Nerviosismo, alteraciones del sueño
Trastornos cardiacos	**No conocida**	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	**Muy frecuentes**	Sofoco[a]
	Frecuentes	Presión arterial anormal[b]
	No conocida	Edema periférico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	**No conocida**	Embolia pulmonar, neumonía intersticial, alteraciones en la voz
Trastornos gastrointestinales	**No conocida**	Náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolencias abdominales
Trastornos hepatobiliares	**No conocida**	Disfunción hepática, aumento de la colesterina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	**Muy frecuentes**	Hiperhidrosis[a], acné [c]
	Frecuentes	Erupción cutánea[d], alopecia[e]
	No conocida	Piel seca, pérdida de pelo corporal
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	**Frecuentes**	Artralgia
	No conocida	Mialgias, calambres en las pantorrillas
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	**Muy frecuentes**	Sequedad vulvovaginal, aumento del tamaño de la mama

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
	Raras	Quiste ovárico, síndrome de hiperestimulación ovárica
	No conocida	Sangrado por retirada (ver sección 4.4.), vaginitis, flujo vaginal, menopausia (puede que la menstruación no se reestablezca tras interrumpir el tratamiento con Zoladex 3,6 mg)**.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	**Muy frecuentes**	Reacciones en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Exacerbación tumoral, dolor tumoral
	No conocida	Cansancio, aumento transitorio de los signos y síntomas en pacientes con cáncer de mama
Exploraciones complementarias	**Frecuentes**	Disminución de densidad mineral ósea, aumento de peso

* En pacientes con cáncer de mama y metástasis

** Se desconoce si es efecto del tratamiento con Zoladex 3,6 mg o consecuencia de la condición ginecológica de las pacientes.

a Estos son efectos farmacológicos que rara vez requieren la interrupción del tratamiento. Hiperhidrosis y sofocos pueden continuar después de suspender el tratamiento.

b Se puede manifestar como hipotensión o hipertensión, y se ha observado ocasionalmente en pacientes en tratamiento con Zoladex 3,6 mg. Estos cambios son generalmente transitorios y desaparecen bien durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del mismo. Dichos cambios, raramente han sido suficientes como para requerir intervención médica, incluyendo la retirada del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

c En la mayoría de los casos se notificó acné durante el primer mes después del inicio del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

d Es generalmente leve, y a menudo remite sin interrumpir el tratamiento.

e Se ha notificado pérdida del cabello en mujeres, incluyendo pacientes jóvenes en tratamiento para alteraciones benignas. Normalmente es leve pero ocasionalmente puede ser grave.

Tabla 2. Reacciones adversas notificadas en hombres

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	**Muy raras**	Tumor hipofisario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	**No conocida**	Cambios del recuento sanguíneo
Trastornos del sistema inmunológico	**Poco frecuentes**	Hipersensibilidad al medicamento
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	**Muy raras**	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	**Frecuentes**	Alteración de la tolerancia a la glucosa[a]
Trastornos psiquiátricos	**Muy frecuentes**	Disminución de la libido[b]

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
	Frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento prolongado)
	Poco frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento corto)
	Muy raras	Trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	**Frecuentes**	Parestesia, compresión medular
Trastornos cardiacos	**Frecuentes**	Insuficiencia cardíaca[c], infarto de miocardio[c]
	No conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	**Muy frecuentes**	Sofoco[b]
	Frecuentes	Presión arterial anormal[d]
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	**No conocida**	Embolia pulmonar, neumonía intersticial
Trastornos hepatobiliares	**No conocida**	Disfunción hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	**Muy frecuentes**	Hiperhidrosis[b]
	Frecuentes	Erupción cutánea[e]
	No conocida	Alopecia[f]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	**Frecuentes**	Dolor óseo[g]
	Poco frecuentes	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	**Poco frecuentes**	Obstrucción ureteral
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	**Muy frecuentes**	Disfunción eréctil
	Frecuentes	Ginecomastia
	Poco frecuentes	Sensibilidad mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	**Frecuentes**	Reacción en el lugar de la inyección
Exploraciones complementarias	**Frecuentes**	Disminución de densidad mineral ósea, aumento de peso

[a] En pacientes varones en tratamiento con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa. Esto puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en aquellos pacientes con diabetes mellitus preexistente.

[b] Estos son efectos farmacológicos que rara vez requieren la interrupción del tratamiento. Hiperhidrosis y sofocos pueden continuar después de suspender el tratamiento.

[c] Observados en un estudio farmacoepidemiológico de agonistas de la LH-RH empleados en el tratamiento de cáncer de próstata. Parece que el riesgo aumenta cuando se emplea en combinación con anti-andrógenos.

[d] Se puede manifestar como hipotensión o hipertensión, y se ha observado ocasionalmente en pacientes en tratamiento con Zoladex 3,6 mg. Estos cambios son generalmente transitorios y desaparecen bien durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del mismo. Dichos cambios, raramente han sido suficientes como para requerir intervención médica, incluyendo la retirada del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

[e] Es generalmente leve, y a menudo remite sin interrumpir el tratamiento.

[f] Especialmente pérdida de vello corporal, un efecto esperado por la disminución de los niveles de andrógenos.

[g] Inicialmente los pacientes con cáncer de próstata pueden experimentar un aumento temporal del dolor óseo, que puede ser tratado sintomáticamente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La experiencia acerca de la sobredosis en humanos es limitada. No se han observado reacciones adversas clínicamente significativas en los casos en los que Zoladex 3,6 mg se ha administrado antes de lo planeado o a dosis mayores de lo establecido inicialmente. La experimentación animal sugiere que no se evidenciarán otros efectos que los efectos terapéuticos sobre las concentraciones de hormonas sexuales y tracto reproductivo con dosis superiores de Zoladex 3,6 mg. Si se produjese sobredosificación, ésta deberá ser tratada sintomáticamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: análogos hormona liberadora de gonadotropinas, código ATC: L02AE03

Zoladex 3,6 mg (D-Ser (But)^{6} Azgli^{10} LH-RH) es un análogo sintético de la hormona liberadora de hormona luteinizante de origen natural (LH-RH). Durante la administración crónica de Zoladex 3,6 mg se produce una inhibición de la secreción de la hormona luteinizante hipofisaria originando una reducción de las concentraciones de testosterona sérica en varones y de las de estradiol sérico en mujeres.

Inicialmente, al igual que otros agonistas de la LH-RH, Zoladex 3,6 mg puede aumentar transitoriamente las concentraciones de testosterona sérica y de estradiol sérico en varones y mujeres, respectivamente. Durante el tratamiento precoz con Zoladex 3,6 mg algunas mujeres pueden experimentar hemorragia vaginal de intensidad y duración variable; no obstante tal hemorragia representa, probablemente, retirada estrogénica, siendo de esperar su desaparición de forma espontánea.

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

En mujeres, las concentraciones de estradiol sérico se suprimen aproximadamente a los 21 días después de la inyección del primer implante, permaneciendo suprimidas a niveles comparables a los observados en mujeres post-menopáusicas, tras un tratamiento continuo cada 28 días. Dicha supresión se asocia a la disminución del grosor del endometrio, a la supresión del desarrollo folicular en el ovario y a una respuesta en el cáncer de mama hormono-dependiente (tumores RE-positivos y/o RPg-positivos), endometriosis y fibromas uterinos, que originará amenorrea en la mayoría de las pacientes.

Las pacientes pueden comenzar la menopausia natural durante el tratamiento con análogos de la LH-RH. Raramente, algunas mujeres no recuperan los ciclos menstruales al interrumpir la terapia.

En estadios avanzados de carcinoma de próstata el tratamiento más habitual en pacientes sintomáticos es la manipulación hormonal, pudiendo realizarse por orquidectomía (método clásico) o por la utilización de análogos de la LH-RH, consiguiéndose con ambos tratamientos niveles hormonales similares. No se ha demostrado que el tratamiento con análogos de la LH-RH, así como la orquidectomía, produzcan una prolongación de la supervivencia, aunque sí está demostrado que mejoran la calidad de vida del paciente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En el tratamiento de endometriosis, goserelina mejora los síntomas incluyendo el dolor y reduce el tamaño y número de lesiones endometriales.

En el tratamiento de fibromas, goserelina disminuye las lesiones, mejora la situación hematológica de la paciente y reduce los síntomas incluyendo el dolor. Se utiliza como terapia adjunta a cirugía, facilitando ésta y disminuyendo la pérdida de sangre.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Zoladex 3,6 mg dispone de una biodisponibilidad prácticamente completa. La administración de un implante cada 4 semanas garantiza el mantenimiento de concentraciones efectivas, sin acumulación tisular. Zoladex 3,6 mg presenta una escasa unión a proteínas y una vida media de eliminación sérica de 2 a 4 horas en sujetos con función renal normal, incrementándose dicha vida media en pacientes con insuficiencia renal. Para el compuesto administrado mensualmente en una formulación implante, este cambio tendrá un efecto mínimo, por consiguiente, no se necesita ajustar la dosis en estos pacientes.

No existe cambio significativo en la farmacocinética de pacientes con insuficiencia hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Con la administración crónica de Zoladex 3,6 mg se ha observado un aumento en la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas macho. Aunque este hallazgo es similar al previamente detectado en esta especie, tras la castración quirúrgica, no se ha establecido su relevancia en humanos.

En ratones, la administración repetida a largo plazo con múltiplos de la dosis administrada en humanos originó cambios histológicos en algunas zonas del sistema digestivo, puestos de manifiesto por hiperplasia de las células de los islotes pancreáticos y una proliferación benigna en la región pilórica del estómago, también comunicados como una lesión espontánea en esta especie. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Copolímero láctido-glicólido.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Tres años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo en un sobre sellado el implante (3,6 mg de principio activo) en una jeringa precargada de dosis única con un sistema de protección de la aguja.

El sobre contiene en su interior además un desecante.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La jeringa precargada dispone de un dispositivo de seguridad (clip-rojo)

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para una administración correcta, se deben seguir las instrucciones incluidas en la etiqueta del envase, que corresponden a las detalladas al final de esta Ficha Técnica.

Emplear de acuerdo al prescriptor. Extremar la precaución al administrar Zoladex 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa (ver sección 4.4).

Utilizar sólo si el sobre no presenta alteración. Usar inmediatamente después de abrir dicho sobre.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
C/ Puerto de Somport 21-23
28050 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.603

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10 Mayo 1990 / Mayo 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2026

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Zoladex 3,6 mg se debe administrar mediante inyección subcutánea – lea y comprenda todas las instrucciones completamente antes de su administración

1. Tumbar al paciente en una posición cómoda, con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada. Limpiar la zona abdominal de la inyección con un algodón impregnado en un agente desinfectante (alcohol, etc.).

NOTA: Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Zoladex 3,6 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones. Los pacientes muy delgados podrían tener un alto riesgo de lesión vascular.

2. Comprobar la fecha de caducidad. Examinar el sobre por si estuviera dañado. Vaciar el contenido del sobre abierto sobre una superficie limpia (**no extraer la jeringa por el émbolo**). Examinar la jeringa por si estuviera dañada y mantenerla inclinada hacia la luz.
   Comprobar que se observa al menos parte del implante de Zoladex 3,6 mg. (**Figura 1**).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

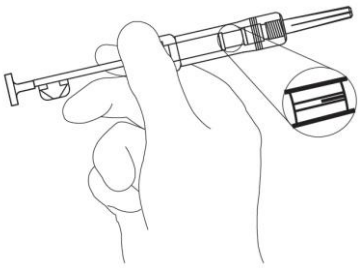


Figura 1

3. Retirar suavemente la pestaña de plástico de seguridad de la jeringa de color rojo y desecharla. **(Figura 2).**
Retirar el capuchón que protege la aguja. **Al no ser un inyectable líquido, no hay necesidad de eliminar las burbujas de aire, ya que al intentarlo el implante de Zoladex 3,6 mg podría desplazarse.**

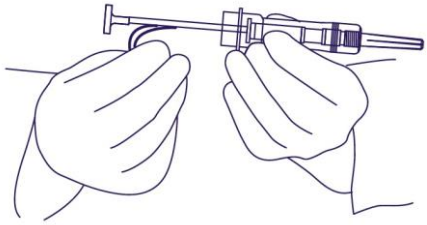


Figura 2

4. Sujetar la jeringa alrededor del sistema de protección, utilizando una técnica aséptica. Coger un pliegue de la piel del paciente e introducir la aguja con un ángulo de inclinación poco pronunciado (30 a 45 grados).
Con la apertura de la aguja hacia arriba, **introducir la aguja en el tejido subcutáneo** de la pared abdominal anterior debajo de la línea del ombligo, hasta que el sistema de protección toque la piel del paciente. **(Figura 3).**

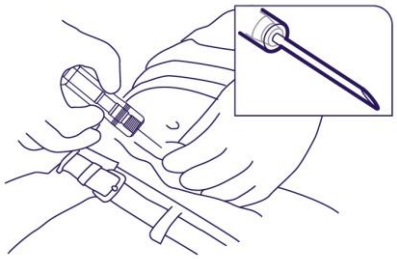


Figura 3

NOTA: La jeringa de Zoladex 3,6 mg no puede utilizarse para la aspiración. Si la aguja hipodérmica penetra en un vaso grande, la sangre se verá al instante en la cámara de la jeringa. Si se penetra un vaso, retirar la aguja y controlar inmediatamente cualquier sangrado resultante, monitorizando al paciente para cualquier signo o síntoma de hemorragia abdominal. Después de asegurarse que el paciente está hemodinámicamente estable, se puede inyectar otro implante de Zoladex 3,6 mg con una nueva jeringa en otra zona. Extremar la precaución cuando administre Zoladex 3,6 mg en los pacientes con un IMC bajo y/o para los pacientes que reciben dosis anticoagulantes completas.

5. **No penetrar el músculo, ni el peritoneo.** En la Figura 4, a continuación, se muestran una sujeción y ángulo de exposición incorrectos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios



Figura 4

6. Presionar el émbolo **completamente,** hasta que no pueda presionar más, con el fin de depositar el implante de Zoladex 3,6 mg y de activar el sistema de protección. Podría oír un "click" y notar cómo se activa el sistema de protección, deslizándose automáticamente para recubrir la aguja. Si el émbolo no se presiona completamente, el sistema de protección **NO** se activará.

   NOTA: La aguja no se retrae.

7. Continuar sujetando la jeringa como se muestra en la **Figura 5**, retirar la aguja permitiendo que el sistema de protección continúe deslizándose y cubriendo la aguja.

   Desechar la jeringa en un contenedor, de acuerdo con la normativa local.

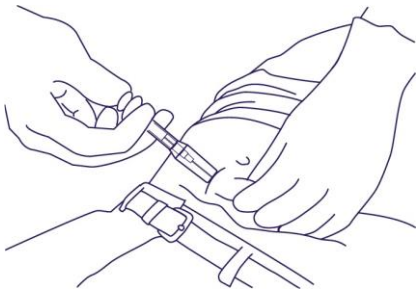


Figura 5

NOTA: En el improbable caso de la necesidad de eliminar quirúrgicamente un implante de Zoladex 3,6 mg, éste puede ser localizado por ultrasonido.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios